IL

POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA

FRANCESCO DURANTE
DIRETTORE
DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

SEZIONE MEDICA

Volume VI — Anno 1899

ROMA
SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI

1899

COLLABORATORI EFFETTIVI

SEZIONE MEDICA

Volume VI.

S. E. il prof. **GUIDO BACCELLI**, Ministro dell' Istruzione pubblica, Direttore della Clinica medica della R. Università di Roma.

ARCANGELI dott. UBERTO, medico primario nell'Ospedale di San Giovanni, libero docente di patologia medica nella R. Università di Roma. *Pag.* 32, 387.

ASCOLI dott. VITTORIO, aiuto alla Clinica medica, libero docente di patologia speciale medica nella R. Università di Roma, medico primario negli Ospedali di Roma. *Pag.* 433.

BADUEL dott. CESARE, assistente nella R. Clinica medica generale di Firenze. *Pag.* 467.

CASSATA dott. LETTERIO, assistente nell'Istituto di anatomia patologica della R. Università di Messina. *Pag.* 112.

CIAURI dott. ROSOLINO, interno nella Clinica medica generale della R. Università di Palermo. *Pag.* 237.

COMINELLI dott. ALFREDO, Istituto di anatomia patologica della R. Università di Napoli. *Pag.* 285.

DADDI dott. GIULIANO, assistente nella R. Clinica medica generale di Firenze. *Pag.* 467.

DOGLIOTTI dott. AMEDEO, assistente nell'Ospedale di San Giovanni e della città di Torino. *Pag.* 141.

FERRANNINI dott. ANDREA, libero docente di patologia speciale medica nella R. Università di Napoli. *Pag.* 206, 510.

GAGLIO prof. GAETANO, direttore del Laboratorio di farmacologia della R. Università di Messina. *Pag.* 383.

GAGNONI dott. ENRICO, 1° assistente nella Clinica medica della R. Università di Siena. *Pag.* 458.

GIANNI dott. GUIDO, assistente nella Clinica medica della R. Università di Roma. *Pag.* 189.

MARIANI dott. FILIBERTO, libero docente di patologia speciale medica ed aiuto di Clinica medica nella R. Università di Genova. *Pag.* 337.

MASSALONGO prof. dott. ROBERTO, direttore dell'Ospedale Maggiore di Verona. *Pag.* 184, 289.

MELIS-SCHIRRU dott. BENVENUTO, assistente volontario nella Clinica medica della R. Università di Cagliari. *Pag.* 58.

Murri prof. **Augusto,** direttore della Clinica medica della R. Università di Bologna. *Pag.* 481.

NAZARI dott. ALESSIO, medico assistente nell'Ospedale di S. Giovanni in Roma. *Pag.* 518.

PACE dott. DOMENICO, assistente nella 2ª Clinica medica della R. Università di Napoli. *Pag.* 89, 162, 289.

PIERACCINI dott. G., medico nel R. Arcispedale di Santa Maria Nuova in Firenze. *Pag.* 85.

PINNA dott. GIUSEPPE, assistente nella Clinica medica generale della R. Università di Cagliari. *Pag.* 427.

POGGI dott. GIUSEPPE, assistente alla Clinica medica della R. Università di Bologna. *Pag.* 1.

PUGLIESE dott. ANGELO, assistente nel Laboratorio di farmacologia e libero docente di di fisiologia nella R. Università di Bologna. *Pag.* 121.

SANTANGELO dott. ETTORE, Clinica pediatrica della R. Università di Padova. *Pag.* 472.

SCHUPFER dott. FERRUCCIO, aiuto nella Clinica medica e libero docente di patologia medica nella R. Università di Roma. *Pag.* 37, 401.

SILVESTRI dott. S., medico nell'Ospedale Maggiore di Verona. *Pag.* 184.

SONCINI dott. ERNESTO, assistente nel Brefotrofio provinciale di Mantova. *Pag.* 362.

TEDESCHI dott. ALESSANDRO, prof. di anatomia patologica nella R. Università di Cagliari. *Pag.* 19.

TORTI dott. ALFONSO, medico primario e direttore dell'Ospedale di San Giovanni in Roma. *Pag.* 518.

VILLANI dott. GIUSEPPE, assistente nell'Ospedale degl' Incurabili di Napoli. *Pag.* 215, 308.

ZAGARI dott. GIUSEPPE, aiuto nella 2ª Clinica medica della R. Università di Napoli, libero docente di patologia medica, Clinica medica propedeutica e Clinica medica generale. *Pag.* 89, 162, 289.

ZOJA dott. LUIGI, libero docente di Clinica medica generale nella R. Università di Pavia. *Pag.* 319, 354.

INDICE ALFABETICO DEI LAVORI PUBBLICATI

SEZIONE MEDICA

Volume VI.

Anno VI. Roma, 1° gennaio 1899 Vol. VI-M. (fasc. I).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

CLINICA MEDICA DI BOLOGNA
diretta dal Prof. A. MURRI

La funzione mestruale e l'ematopojesi nella donna

pel Dott. GIUSEPPE POGGI

I.

Anche i profani dell'arte nostra sanno facilmente riconoscere come la donna sotto le ricorrenze mensili, oltre prendere l'aspetto sofferente, porta non di rado in viso il pallore dell'anemia.

Volendo quindi col presente mio lavoro studiare quale influenza possa la menstruazione esercitare sulla ematopoiesi, non ho pretesa di fare cosa del tutto nuova.

Vero è che questo punto della letteratura non è ricco di molti dati, nè vanta ricerche così precise e numerose quante sono quelle già eseguite onde conoscere gli effetti di questa funzione sugli altri atti dell'organismo femminile. Tuttavia, le isolate osservazioni fatte sul sangue durante le regole addimostrano chiaramente che questo nesso tra funzione menstruale e crasi sanguigna era pur stato pensato esistere anche nelle più normali condizioni di vita della donna, e indipendentemente da qualsiasi alterazione clorotica.

Fa meraviglia pertanto come la maggioranza degli autori che si occuparono dell'argomento abbiano tutti tenuto una stessa via: infatti più che la funzione intesa nel lato senso della parola presero unicamente di mira la semplice emorragia uterina.

Ad ogni perdita mensile secondo essi si produrrebbe nella donna un certo grado di anemia il quale finirebbe al cessare dello stesso flusso menstruo. A dir

vero una simile opinione può a prima vista apparire tanto naturale in quanto che noi ci troviamo di fronte ad una perdita sanguigna. Non è difficile però scorgere in questa ipotesi un certo fondo d'ingenuità. Solo chi si lascia alla leggera un po' troppo allettare dall'analogia delle cose potrebbe scorgere negli effetti del piccolo flusso menstruo quegli stessi cagionati all' organismo da una emorragia di maggiore importanza. Un simile preconcetto prese tuttavia alcune volte così grande forza da sostenersi anche contro la prova dei fatti.

HAYEM (1) ammette senza reticenze questa anemia menstruale da perdita sanguigna quantunque l'esame del sangue gli avesse fatto vedere in ogni menstruazione un aumento del numero dei globuli rossi. Ma egli sorvola con certa facilità su questo reperto che, per la conclusione, avrebbe dovuto essere di capitale importanza; e per provare la sua ipotesi si attiene alla comparsa sotto le regole dei globuli nani, che sono per lui giovani elementi immessi nel circolo ogni volta che vi sia da riparare una deficienza di sangue.

A provare questa anemia da perdita menstruale STOCKMAN (2) non potrebbe partire da vedute più teoriche. Per ogni mestruazione se ne vanno da 45 a 90 milligrammi di ferro; cioè tanto quanto ne ingerisce una persona normale in 5-10 giorni. Ora questo non è già poco per l'autore; anzi è tanto che in circostanze sfavorevoli può persino arrecare alla donna i tristi effetti della clorosi.

Degne di maggiore considerazione ci appaiono le ricerche del MAUREL (3), medico della marina francese, se non altro perchè egli tenta di mettere innanzi la prova dei numeri. I suoi reperti potrebbero ritenersi la conferma sperimentale delle vedute teoriche di HAYEM e di STOCKMAN, avendo con essi trovato che sotto il periodo menstruale il numero dei globuli del sangue si abbassa fortemente, e che si eleva tanto più quanto maggiormente ce ne allontaniamo. Ma la base dei suoi esperimenti è così male poggiata da far perdere ogni valore alle sue cifre. Gli esami del sangue furono da lui fatti saltuariamente e per una sola volta tanto per ciascuna donna trovantesi o sotto le regole o ad un periodo più o meno lontano da questo. I dati che egli ne ricavò non possono quindi essere comparativi per la stessa persona; giacchè le differenze risultanti fra l'esame di una e quello di un'altra potrebbero esser proprie della diversa crasi sanguigna della donna capitatagli casualmente sotto l'osservazione. Del resto la diminuzione del numero dei globuli rossi del sangue è negata dal VIERORDT, come dal LESSER non è ammessa la diminuzione di emoglobina. Ma v'ha di più: SCHERPF e sopratutto REINL trovarono invece aumentata l'emoglobina anche dopo menstruazioni abbondantissime; REINERT, come HAYEM, constatò l'aumento dei globuli rossi (4).

Queste discrepanze non lievi sarebbero già sufficienti per farci credere che

(1) HAYEM. *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Paris, 1889.

(2) RALPH STOCKMAN. *Osservations on the causes and treatment of Chlorosis*. — The British medical journal, 14 dicembre 1895.

(3) *De l'influence de la grossesse et des menstrues sur les éléments figurés du sang chez les Hindou et Noire*. P. M. Docteur A. MAUREL médecin de 1re classe de la marine. — Archives de Toxicologie — *Maladies des femmes et des enfants nouveau-nés*, dicembre 1893.

(4) Vedi a questo proposito REINERT: *Die Zahlung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie*. Leipzig, 1891.

se anemia interviene nel periodo menstruale questa non può essere dovuta alla semplice perdita sanguigna. Dello stesso mio parere è l'ARCANGELI (1) in una sua pubblicazione di qualche anno fa sulla clorosi. Ora la ragione di tanto dissenso fra gli autori la si deve ricercare, come già dissi in principio, nel fatto che essi non presero di mira che un solo momento della funzione mestruale, il momento dello scolo sanguigno; lasciandosi così sfuggire le fasi di maggiore importanza di un periodo che è molto più lungo, e che è pieno dei più grandi e svariati fenomeni. Niuna meraviglia adunque se, non coincidendo i loro esami coi mutamenti della crasi sanguigna, le prove fatte in proposito o fallirono, o riuscirono poco eloquenti.

Mi accorsi pertanto che non sarebbe stato difficile constatare quali modificazioni possano intervenire nel sangue della donna durante la funzione menstruale ove si fossero eseguite non poche osservazioni, ma esami metodici e per un periodo abbastanza lungo. A questo lavoro appunto mi accinsi iniziando coll'emometro di Fleischl determinazioni giornaliere dell'emoglobina sul sangue di donne sane e regolarmente mestruate, determinazioni che io ebbi cura di incominciare molti giorni prima della venuta del flusso menstruo e di seguitarle per qualche tempo dopo la sua scomparsa. La durata quindi dell'intero esperimento durò quasi sempre un mese per ciascuna donna; anzi per qualcheduna si protrasse per due periodi menstruali, quando i risultati avuti nel primo periodo mi parevano dubbi, o bisognosi di essere in qualche loro parte controllati.

È inutile che io aggiunga che le donne scelte per gli esami erano in clinica tenute sempre nelle stesse condizioni di vita e di vitto, prive di ogni medicinale, lontane da qualsiasi emozione.

Anche le poche che io scelsi dalla mia clientela privata, e che gentilmente si prestarono alle prove, cercarono per quanto fu loro possibile di uniformarsi ai miei precetti. La presa del sangue fu sempre praticata alla stessa ora o a digiuno, o dopo la somministrazione di un semplice caffè e latte. I risultati ottenuti sono esposti nelle prime dieci grafiche poste alla fine del lavoro.

Mi dovetti ben presto accorgere che in natura i fenomeni non sono così semplici come la mente umana alcune volte se li immagina. Attenendosi alle ipotesi di parecchi dei sopracitati autori avrei dovuto verificare questa anemia da menstruazione durante l'emorragia uterina, o almeno alla fine della medesima.

Dando però uno sguardo alle grafiche si nota invece il fatto singolare che la curva dell'emoglobina si abbassa quasi sempre parecchi giorni prima della comparsa del flusso menstruo e precisamente in corrispondenza di quel periodo prodromico, che è pieno dei più svariati disturbi e che prelude quasi sempre la venuta dello scolo sanguigno.

Al primo apparire di questo l'emoglobina raggiunge di nuovo il suo livello primiero, e solo qualche volta la sua diminuzione di tanto si protrae da coincidere nell'ultima sua fase col tempo della perdita. Questo abbassamento del grado emoglobinico del periodo premestruale lo trovai quasi costantemente in tutte le

(1) Dott. UBERTO ARCANGELI. *La Clorosi.* Roma, Soc. editrice Dante Alighieri, 1895.

donne da me osservate. In un sol caso rinvenni invece un aumento (vedi grafica 8'). In questo caso però un fattore importante doveva certo intervenire a mascherare questo fenomeno comune nelle altre. La donna nei giorni che precedevano le regole era presa da diarrea intensissima. Non v'ha dubbio allora che la perdita eccessiva e continua di acqua per l'intestino, per quanto l'organismo sia capace di ripristinare l'equilibrio, doveva per quei giorni aumentare la densità del sangue, e velare così la possibile diminuzione del suo potere colorante.

L'eccezione poi fatta dalla grafica 7ª è la più chiara conferma di questa influenza che ha il periodo menstruale sulla diminuzione di emoglobina. Tale donna non vide comparire i suoi corsi nel mese in cui fu oggetto di esperimento. Una simile soppressione de' mestrui non era per lei un fatto nuovo, specie nella stagione invernale, avendola notata anche altre volte. È facile vedere come in questo caso la curva dell'emoglobina non subisce quella depressione durevole come per le donne mestruanti.

Non saprei pertanto indicare con precisione se la diminuzione del tasso emoglobinico sotto le regole è in ogni caso proporzionale alla intensità ovvero in rapporto colla qualità dei disturbi sofferti dalla donna in detto periodo; certo che non ha alcun nesso colla quantità del sangue perduto.

Lieve questa diminuzione in alcune donne, in altre si accentua a segno da discendere persino a 12, a 15 gradi nell'emometro; la qual cifra è sicuramente fuori dei limiti dell'errore possibile dell'istrumento, specie se l'esame è praticato con un po' di accuratezza e ripetuto più volte. Nelle clorotiche mestruanti l'abbassamento del grado emoglobinico appare minore che nelle donne sane; al contrario però si potrae per un tempo maggiore, impiegando a salire perfino il doppio dei giorni che nei casi normali. La cosa non è certo di facile interpretazione. Volendo tuttavia emettere un'ipotesi potrebbe pensarsi come nella clorosi il potere colorante del sangue già ridotto ad un grado sì tenue non possa far di molto risaltare un ulteriore abbassamento; e d'altra parte gli organi ematopoietici, già infiacchiti, non siano così pronti a far riprendere all'emoglobina il suo livello primiero, passata l'influenza della mestruazione.

Del resto le varianti qui citate non infirmano punto la regola della diminuzione di emoglobina che occorre nelle donne mestruanti avanti la comparsa della emorragia uterina. — Bisogna quindi concludere che sotto l'influenza del periodo menstruale avviene mensilmente nella donna un certo grado di anemia: ma questa, comparendo in ogni caso avanti la comparsa del flusso sanguigno, non può attribuirsi alla perdita del sangue, come generalmente si crede da molti, bensì a ragioni ben più complicate e recondite.

D'altra parte anche se questa oligocromemia transitoria si fosse verificata dopo il flusso menstruo, sarebbe stato difficile pensare come una perdita che in ogni caso normale non oltrepassa i 200 cmc. di sangue e che si effettua lentamente in parecchi giorni, fosse capace di abbassare il grado emoglobinico di 10 a 15 gradi. — L'organismo nostro tiene in riserva una certa quantità di sangue superiore ai suoi bisogni e che non sempre usufruisce; poco a lui costa perderne ad intervalli sì rari una quantità così piccola, — tanto più che gli organi del-

l'ematopoiesi spiegano di natura loro un'attività sì grande nella produzione degli elementi sanguigni da superare in ogni caso la richiesta che loro viene fatta. Bisognerebbe che le perdite fossero di una certa entità rispetto all'intera massa del sangue, e che si ripetessero ad intervalli brevi, perchè gli organi ematopoietici, caduti in esaurimento, permettessero alla crasi sanguigna di mutare la propria fisonomia. Ma per emorragie si piccole il numero degli elementi che si producono può essere il doppio ed anche il triplo di quelli perduti. E questa è la ragione perchè l'Hayem ed il Reinert dopo il flusso menstruo piuttosto che diminuito trovarono aumentato il numero dei globuli rossi del sangue; e forse anche il motivo perchè nelle grafiche da me presentate l'emoglobina, abbassatasi nel periodo premestruale, si rialza tosto o poco dopo che lo scolo sanguigno è incominciato.

Risposta non molto dissimile potrebbe darsi allo Stockman: ma sono i 90 milligrammi di ferro perduti col sangue menstruo che in certi casi producono l'anemia clorotica? Se, come osserva questo autore, molti casi di clorosi incominciano con una menorragia, che cosa dovremo dire allora di quelli che si iniziano con una brusca soppressione dei menstrui? Se pertanto la perdita di questo ferro fosse nella donna, che già ne è esausta, la ragione precipua della discrasia sanguigna, il rimedio onde prevenire una simile anemia od anche per guarirla sarebbe molto semplice: basterebbe introdurre nell'organismo ferro ad esuberanza perchè il male fosse scongiurato. Ma ognuno ben sa come questo metallo, alcune volte così prezioso nella terapia della clorosi, altra volta rimane impotente per quanto l'organismo ne sia satollo, perchè in certe circostanze non è la sua deficenza che mantiene l'anemia, ma la mancanza di quelle condizioni per le quali il corpuscolo rosso possa prenderselo e farselo suo.

Anche la logica più comune non è dunque favorevole al concetto che la semplice perdita mensile sia la causa di una diminuzione del sangue; l'anemia quindi che occorre nella donna nel periodo delle regole, tiene bensì alla funzione menstruale, ma alla funzione menstruale intesa nel lato senso della parola.

II.

Se non che dalla conferma del fenomeno alla giusta interpretazione del medesimo non è breve il passo. Io ho parlato sin qui di diminuzione dell'emoglobina, ma chi può a prima vista assicurarci che una tale diminuzione, più che reale, non sia un fatto apparente? Il pallore del viso e delle estremità, che non di rado presentano le donne sotto le regole, non sono per sè un segno sicuro di anemia generale. Una costrizione dei capillari cutanei, per semplice disturbo vasomotorio così facile ad accadere in queste parti, è più che mai sufficiente a produrre il fenomeno. Nè in simili circostanze le condizioni propizie fanno difetto. L'utero e l'ovaio divengono, specialmente nelle ricorrenze mestruali, sede di stimolazioni centripete così energiche da risvegliare tutta la potenza dei vasomotori ed essere causa di notevoli spostamenti della massa sanguigna.

Ed invero che gli stimoli operantisi sull'apparecchio genitale sieno capaci di produrre le più svariate mutazioni nel calibro dei vasi nei diversi territori

vascolari è cosa clinicamente risaputa per dati semiologici così manifesti, che non avremmo neppure avuto il bisogno della conferma sperimentale del fenomeno fornitaci dal Belfield e dal Buys (1) colle ricerche dirette sulla mucosa vaginale e sull'ovaio.

Ammessa pertanto la possibilità di una contrazione dei vasi della periferia per una eccitazione degli stimoli menstruali, poteva nascere il dubbio che la diminuzione dell'emoglobina da me notata non fosse che un fatto illusorio cagionato appunto da questa riduzione nel calibro dei capillari di quella parte dalla quale attingeva il sangue. Ebbi già altre volte occasione di dimostrare (2) come in un vaso contratto passi nell'unità di tempo più siero che globuli, e che la differenza fra due misurazioni fatte anche successivamente nelle stesse persone sono notevolissime, allorchè le condizioni di circolo delle parti dalle quali si estrae il sangue non sieno identiche. Era naturale però che io mi schermissi da questo possibile giuoco dei vasomotori col fare ricorso al solito artificio, di immergere cioè la mano sulla quale operava, in acqua riscaldata sempre alla stessa temperatura. Le esperienze precedenti mi avevano fatto conoscere che il calcolo così applicato alla periferia era un mezzo eccellente per ottenervi una dilatazione vasale e richiamarvi a sufficienza sangue nel caso che ne fosse stato per lo innanzi scacciato. Ma un altro fattore ben più complesso e non meno efficace di una vasocostrizione periferica poteva supporsi intervenire a rendermi illusorio il fenomeno. Si crede generalmente che sotto le menstruazioni i vasi dell'addome si dilatino: che una simile dilatazione valga solo pei vasi dei visceri pelvici e non per gli addominali, come qualcuno vuole, è difficile stabilirlo: tutti, a dir vero, sono sotto l'impero degli splancnici. Ora chi può mettere un limite a questi nervi nell'azione loro, specie quando si trovano sotto gl'impulsi degli stimoli menstruali? Intanto l'alvo vasale da loro innervato è di così grande capienza, che una volta dilatato, può contenere il sangue da qualunque territorio vascolare provenga. Da qui il pericolo che sotto le ricorrenze mensili una grande massa sanguigna possa essere richiamata al centro a danno sopratutto delle parti periferiche, che diverrebbero artifiziosamente anemiche. Vero è che io mi serviva del caldo per mantenervi costantemente sangue a sufficienza durante le prove: ma quantunque conoscessi tutta l'efficacia di questi stimoli nelle condizioni ordinarie, ignorava fino a che punto essi avessero potuto controbilanciare l'azione potente degli splancnici sulla irrigazione addominale al momento della menstruazione. Pensai pertanto che a coadiuvare l'azione del caldo pel richiamo del sangue alla periferia potesse essere di grande effetto l'espulsione meccanica del medesimo mediante compressione del ventre. L'esocardio Salaghi, apparecchio così efficace pel massaggio addominale, mi si prestava a meraviglia, giacchè per suo mezzo non solo poteva comprimere simultaneamente per ogni parte l'addome ad oltranza, ma era in grado di valutare anche l'intensità della compressione medesima.

---

(1) Archives ital. de Biologie, t. XVI, fasc. 1.

(2) *Sul valore clinico dell'enumerazione dei globuli del sangue.* Policlinico, vol. II-M., fasc. 5 e 6, 1895.

Ricorsi adunque a questo mezzo onde ottenere l'espulsione del sangue dal ventre, quando lo credeva opportuno.

Mi è grato qui di far conoscere che il Salaghi, amico mio carissimo, fu così buono e gentile da volere assistere egli stesso alle prime prove da me fatte per la manovra del suo apparecchio ingegnoso.

Pertanto allorchè mi accorgeva che vicino alle regole il grado emoglobinico si abbassava, dopo di aver praticato l'esame del sangue a ventre libero, sottoponeva la donna all'esocardio, e dalla stessa mano ugualmente riscaldata estraeva una goccia di sangue per un nuovo dosaggio ell'emometro. Mi era così facile constatare se fra il primo e il secondo esame correva differenza apprezzabile. La compressione dell'addome fu fatta adagio e gradatamente e ciò per non produrre scosse od atti riflessi che potessero in qualche modo influire sul buon esito della esperienza. La puntura del dito fu fatta sempre due minuti dopo che la compressione aveva raggiunto il suo massimo grado. Il più alto peso raggiunto fu di 90 kg., la qual misura doveva già riuscire di grandissima efficacia, se non eccessiva, per donne e ragazze come quelle da me scelte, a ventre non tumido e a pareti addominali piuttosto sottili e poco resistenti.

Il seguente specchio ci rassicura che modificazioni ulteriori non avvengono nella percentuale dell'emoglobina, anche dopo la più forte compressione del ventre.

NOME E COGNOME	Emoglobina valutata prima della compressione del ventre	Emoglobina valutata durante la compressione del ventre
N. N.	80	80
Id.	75-80	75-80
Ida Duosi	35-40	35-40
Id.	35-40	35-40
Colliva Erminia	80	80

Il che vuol dire che la dilatazione vasale procurata mediante l'immersione nell'acqua calda era da sola sufficiente a richiamarvi sangue nel caso che ne fosse stato prima scacciato.

Io, a dir vero, ho praticato costantemente il bagno caldo alla mano dalla quale estraeva il sangue, per ragioni di buona tecnica, ma non per la ferma convinzione di dover combattere gli effetti di una costrizione vasale per un disturbo vasomotorio così duraturo. Non nego che sotto la funzione menstruale i vasomotori non siano in giuoco.

Nella turba dei fenomeni propri di questo periodo, detti nervi hanno non piccola parte; ma l'azione loro sui vasi è fugace, rapida, mutevole, nè può estendersi per tempo sì lungo quanto è quello dell'abbassamento della curva della emoglobina da me notato. Che un vaso sanguigno possa per influenza nervosa rimanere ristretto o dilatato per parecchi giorni di seguito, non è per lo meno

fra le cose note alla fisiologia od alla clinica. La diminuzione dell'emoglobina nel periodo menstruale non è adunque un fenomeno illusorio che tragga la sua origine da una costrizione dei vasi periferici o da uno spostamento della massa sanguigna. Una simile conclusione parrebbe già sufficiente a farci credere che il sangue scema in realtà sotto l'influsso delle regole.

Non dobbiamo tuttavia, prima di pronunciare un simile giudizio, perdere di vista la parte liquida del sangue e le oscillazioni alle quali la medesima può andar soggetta sotto le più svariate circostanze. È intanto ritenuto per certo che le secrezioni possono modificarsi nelle ricorrenze mensili, e che sopratutto le secrezioni urinarie diminuiscono costantemente. Niente di più facile allora che possa stabilirsi per ritenzione di liquidi nell'organismo una pletora sierosa, una vera idroemia periodica. In tal caso la diminuzione di emoglobina nel sangue circolante non sarebbe assoluta, ma relativa; e l'abbassamento da me notato mensilmente non avrebbe più quel valore che vorrei attribuirgli.

Una simile ipotesi però non ha basi più rassicuranti di quelle fatte a proposito dei vasomotori. L'organismo nostro sa nelle ordinarie condizioni mantenere bene tutto il suo equilibrio e costante il rapporto fra la parte liquida e le sostanze solide.

Il sangue, come gli altri tessuti, sa ritenere fortemente la sua quantità di acqua (von Noorden); l'eccesso di liquido non è tollerato che per tempo brevissimo e non sarebbe capace di diluire il sangue che in modo transitorio, ma fugacemente transitorio.

Non potrei adunque invocare una idroemia siffatta per giustificare una diminuzione di emoglobina che duri per tanti giorni. Un aumento persistente d'acqua nel sangue è compatibile con ben altre condizioni. I nefritici hanno infatti, secondo le osservazioni del Frerichs (1), un sangue acquoso non tanto per diminuzione dei globuli rossi, quanto per diluzione del siero; ma a produrre e mantenere una simile idroemia, oltre al concorrere cause meccaniche validissime intervengono pure, secondo che pensa Cohnheim e von Noorden conferma, sostanze tossiche capaci di aumentare l'attrazione dell'acqua per parte del sangue e dei tessuti.

Nessuno vorrà certo paragonare le condizioni create dalla funzione menstruale nell'organismo femminile con quelle determinate da una nefrite. Ora anche se la secrezione urinaria diminuisse sotto le regole, dobbiamo per necessità ammettere che aumenti l'acqua del sangue? Forse che non abbiamo che questo unico mezzo di uscita dell'acqua medesima? Che cosa adunque fanno la cute ed il polmone?

Pertanto non è neppure provato in modo assoluto che la secrezione urinaria diminuisca sotto le regole. A me sembra che il Silva (2) sia troppo reciso allorchè la dice costantemente scemata. Io ho voluto controllare con nuovi esperimenti i

(1) Vedi von Noorden: *Trattato di patologia del ricambio materiale per medici e studenti.* Trad. del dott. V. Ascoli.

(2) Prof. Bernardino Silva: *Contributo allo studio della fisiopatologia della menstruazione.* — Il Policlinico, 15 febbraio 1896.

dati che su questo punto corrono nella letteratura, tenendo in osservazione quattro donne discretamente sane. Una sola di queste era clorotica, ma la funzione menstruale era compiuta mensilmente colla più grande regolarità. Tutte furono tenute in letto per un mese e costantemente prive di medicinali e con uniformità di vitto. I risultati che ottenni furono discordi: concordi però in tutte circa al rapporto esistente fra la quantità di liquidi ingeriti e quelli emessi per le orine. In due di esse trovai un aumento della diuresi, aumento che era spiccatissimo, specie nel periodo premestruale, e che coincideva con una maggiore quantità di acqua introdotta in quei giorni. Nelle altre due trovai invece una diminuzione della quantità di urina in corrispondenza delle regole; ma tale diminuzione era però giustificata dal fatto che in quei giorni le pazienti avevano sentito il bisogno di bere meno. Ma per togliere di mezzo il dubbio se la diminuzione dell'emoglobina del periodo premestruale fosse reale, ovvero se dovuta invece ad una diluzione del sangue, meglio valeva ricorrere all'esame diretto del plasma e del siero sanguigno, col determinare la sua densità, e col paragonarla alla densità del sangue medesimo e col grado dell'emoglobina. Gli specchi seguenti ci danno il risultato degli esami fatti giornalmente su tre donne mestruanti. Gli esami furono, come al solito, iniziati molto tempo prima della comparsa del flusso menstruo e proseguiti per qualche tempo. Estrassi sempre il sangue dalle dita (5 cmc.) mediante ampie aperture, avendo in ogni caso la precauzione di operare su mano precedentemente riscaldata. Il siero di sangue fu sempre ottenuto limpidissimo e privo di globuli mediante centrifugazione rapida. In un sol caso aggiunsi sempre prima di portare il tubo alla centrifuga la stessa quantità di ossalato di potassio ($^1/_4$ di cmc di una soluzione al 2 per cento) e ciò per impedire la pronta coagulazione.

Il metodo da me usato per la determinazione della densità del sangue e del siero fu quello di HAMMERLSAG. Il metodo, a dir vero, non è tra i più rigorosi, nè paragonabile in alcun modo a quello dei picnometri. A questa deficenza ho creduto tuttavia poter supplire moltiplicando per ciascuna volta le determinazioni.

Tavola I.

Ida Duosi, clorotica con mestruazione.

DATA DEL MESE	Emoglobina	Densità del sangue	Densità del siero	*Osservazioni*
30 maggio	40	1041	1027	
31 »	40	1040-1041	1027	
2 giugno	40	1041	1027-1028	
3 »	42	1041	1027-1023	
5 »	40	1010	1027	Primo giorno della mestruazione. Secondo i calcoli della ragazza le mestruazioni avrebbero anticipato di otto giorni.
8 »	40	1041	1027	
9 »	37	1039	1028	
10 »	37	1039	1028	
11 »	37	1039	1027	Ultimo giorno della mestruazione.
13 »	35	1039	1027	
15 »	40	1040	1027	
17 »	42	1042	1027	
22 »	42	1041	1027	

Tavola II.

Colliva Erminia.

DATA DEL MESE	Emoglobina	Densità del sangue	Densità del siero	*Osservazioni*
8 giugno.	80-85	1049	1025	
9 »	80	1048	1025	
11 »	80 85	1048	1024-1025	
12 »	80-85	1049	1024-1025	
13 »	80	1048	1024-1025	
15 »	70-75	1047	1025	
18 »	75-80	1047	1025	
20 »	70-75	1047	1025	
21 »	80	1049	1024-1025	Primo giorno di mestruazione.
22 »	75-80	1049	1025	
23 »	80	1049	1025	
24 »	75-80	1048	1025	Ultimo giorno di mestruazione.
25 »	80-85	1050	1025	

Tavola III.

Muratori Amedea, di anni 21.

DATA DEL MESE	Emoglobina	Densità del sangue	Densità del siero	*Osservazioni*
4 giugno	85-90	1054	1027	
6 »	90	1053	1028	
7 »	85-90	1054	1027	
8 »	85-90	1054	1027	
9 »	80	1050	1027	
10 »	80	1050	1027	Primo giorno di mestruazione.
12 »	80	1050	1027	
13 »	80	1050	1027	
17 »	80	1052	1026	Mestruazione finita il 14.
20 »	80	1052	1027	
21 »	85	1054	1027	
24 »	85-90	1054	1026	

Da queste esperienze apparisce chiaro come sotto il periodo delle regole, allorquando diminuisce l'emoglobina, diminuisce insieme a questa la densità del

sangue, mentre non scema punto quella del siero. Il che vuol dire che il sangue non si diluisce minimamente per aumento di acqua, e che la diminuzione dell'emoglobina constatata in queste circostanze non è un fatto apparente, ma reale.

III.

Ecco pertanto un fatto di non lieve importanza che ricorre nella donna ad ogni menstruazione, alla quale deve essere certamente legato. Però siccome tutto è periodico nella vita, si potrebbe anche pensare che queste oscillazioni dell'emoglobina, indipendentemente dalla funzione menstruale, avvenissero in forza di questa grande legge di periodicità che regola del resto ogni atto della vita nostra.

La coincidenza fra i due fenomeni citati è tuttavia così perfetta che troppo difficile sarebbe immaginarli disgiunti. Infatti l'abbassamento del potere colorante del sangue avviene sempre ad uno stesso momento del periodo menstruale. A questo proposito colla grafica alla mano mi permisi alcune volte di annunziare a qualche donna, oggetto del mio esperimento, la prossima comparsa del flusso menstruo, e non errai.

Ma se il grado emoglobinico si abbassasse all'infuori della influenza delle regole, ed in forza della legge citata, lo stesso fatto dovrebbe verificarsi anche per l'uomo.

Ora, come per la donna, così per l'uomo io ho seguito per più di un mese con esami giornalieri la curva dell'emoglobina; giammai però ebbi a notare nello andamento di questa depressioni durevoli o degne di note. (Vedi grafiche 11ª, 12ª, 13ª).

La diversità notata perciò per l'organismo femminile deve tenere proprio all'effetto diverso che produce in questo l'esplicarsi dell'attività sessuale, e mettersi in rapporto coll'azione dell'apparecchio generatore.

Bisogna quindi concludere sin d'ora che fra l'uomo e la donna esiste già una notevole differenza circa il comportarsi della crasi sanguigna.

A tale riguardo Iones (1) fece già parecchi anni or sono una osservazione assai interessante sulla stessa densità del sangue. Tanto nell'uomo che nella donna sino al quindicesimo anno di età il peso specifico del sangue trovasi allo stesso livello. Ma sorpassato quest'anno di vita, mentre nell'uomo cresce, diminuisce nella donna. Ora ognuno ben sa come le variazioni di densità del liquido sanguigno sono più che altro in rapporto colle oscillazioni del numero dei suoi elementi e colla percentuale dell'emoglobina.

Lo stesso Iones provò infatti che in questo caso la diminuzione del peso specifico non era dovuta al siero, la cui densità rimaneva costantemente immutata, ma proprio allo scemare dell'emoglobina. I reperti del Iones trovano la loro conferma nelle osservazioni eseguite da me su ragazze che non avevano ancora raggiunto l'età del loro sviluppo. In cinque bambine dai sette agli undici anni ho esaminato per un mese il grado emoglobinico e su questi esami ho costruito le grafiche di confronto (grafiche 14ª, 15ª, 16ª, 17ª, 18ª).

(1) E. L. Iones. *Preliminary report on the cause of Chlorosis.* Brit. Med. Journal, 1893, n. 17 e 18.

Nessuna distinzione però si osserva tra queste grafiche e quelle di un uomo; l'emoglobina anche nelle ragazze di questa età procede ogni giorno uniforme nel suo grado senza presentare quelle oscillazioni a determinati periodi come nella donna in cui la menstrazione siasi già stabilita. La differenza incomincia adunque quando verso il 15° anno sorge nella donna la nuova ed importante funzione ovarica.

Allora non solo, come Jones osserva, il sangue stesso diviene meno denso di fronte a quello dell'uomo; ma, come io ho trovato, ad ogni ritorno della menstruazione medesima subisce un ulteriore impoverimento nel grado emoglobinico. Questo abbassarsi dell'emoglobina per influenza del periodo menstruale trova un perfetto riscontro nella diminuzione del consumo di albumina che si verifica nell'organismo femminile sotto le medesime circostanze.

L'osservazione esatta di quest'ultimo fenomeno spetta allo Schrader (1). Quest'autore trovò infatti che la donna sotto le menstruazioni, indipendentemente dall'alimentazione, elimina meno azoto per le urine e per le feci; il che vuol dire che ella consuma meno albumina. Una simile diminuzione coincide non di rado col periodo premenstruale, cioè si verifica poco prima della comparsa della emorragia uterina, in quel tempo stesso in cui io trovai l'affievolimento del potere colorante del sangue.

Schöndorff osservò poi che la stessa legge si verificava anche nel cane, avendo constatato una identica diminuzione in una cagna in calore (2). Tutto questo vuol dire che il ricambio materiale della donna sotto l'influenza della menstruazione subisce un rallentamento. Una simile notizia proietta forse un po' di luce per interpretare quella ricorrente diminuzione dell'emoglobina sotto le regole.

A dir vero non potrei citare fatti che mi indicassero che la diminuzione in discorso tenesse ed aumentata distruzione degli elementi sanguigni. Lasciandoci invece guidare dalla analogia delle cose val meglio pensare che l'abbassamento del potere colorante trovi la sua ragione in un rallentamento nella produzione del sangue.

La funzione menstruale lascia infatti al suo passaggio nella donna le impronte di una depressione profonda. Mentre domina sovrana l'attività dell'ovaia sembra che nell'organismo femminile tutto taccia, e che ogni organo rallenti la propria funzione. I segni di questo indebolimento generale si riscontrano ad ogni piè sospinto. È così che fu osservato abbassarsi la temperatura durante il periodo menstruale e diminuire la pressione sanguigna (3), Anche i nervi sotto questo periodo sembrano divenire più torpidi e rispondere meno prontamente agli eccitamenti esterni. Almeno il Silva (4) avrebbe osservato questo pei vaso-

(1) Dott. Theodor Schrader. *Untersuchungen über den Stoffwechsel während der Menstruation.* — Zeitschrift für klinische Medicin, Band XXV, 1894.
(2) Dott. Bernard Schöndorff. *Ueber den Einfluss der Schilddrüse auf den Stoffwechsel.* — Phflüger's Archiv für Physiologie, Bd. LXXVI - Heft. VII und VIII.
(3) Repreff Rèvue générale de Clinique et de Thèrapeutique. — 1° novembre 1888, n. 44.
(4) Bernardino Silva. Loc. cit.

motori, nei quali l'eccitamento elettrico, come quello termico e meccanico, non danno reazioni così squisite come fuori della influenza delle regole.

Anche il respiro in queste circostanze sembra meno influenzabile dagli stimoli esterni, come pure pare affievolisca la motilità dello stomaco in quanto che nella donna mestruante si possono trovare nel ventricolo residui alimentari al di là di sette ore dalla introduzione dei cibi (1).

RACIBORSKI (2) ammette che la menstruazione apporta una diminuzione dei globuli del burro nel latte, e che perciò sotto le regole le nutrici abbiano un latte meno denso.

Che più? Sono persino state osservate paralisi oculari catameniali.

HASER (3) riferisce un caso di una giovane di 17 anni, la quale nel periodo menstruale soffriva di una paralisi completa del 3° paio, paralisi che durava tre giorni. Certi stati patologici a fondo depressivo si aggravano non di rado al sopravvenire della menstruazione. Così gli oculisti sanno che un certo grado di astenopia accomodativa può aggravarsi sotto le regole così da produrre seri disturbi della visione.

In qualche vizio cardiaco, come nella stenosi mitralica, sono più facili le emottisi nel periodo menstruale, perchè in dette circostanze aumentano i fenomeni di stasi bronco-polmonare. Anche indipendentemente dai vizi cardiaci si sono viste qualche volta nelle regole le varici farsi più turgide; il qual fatto deve stare in rapporto con una diminuzione della pressione sanguigna.

Il mio illustre maestro prof. MURRI (4) notò che in un caso di malattia di ERB, il grado di debolezza muscolare si accentuava nel periodo menstruale.

Anche nelle più normali condizioni di vita del resto la menstruazione si annunzia di frequente con questo senso di stanchezza muscolare. Da una statistica da me compilata in proposito su 50 donne trovai che nella metà dei casi questa debolezza precedeva e accompagnava il flusso menstruo. La maggior parte dei fatti che intervengono sotto le regole sono adunque a fondo depressivo. Rare a questo proposito sono le note discordanti, e pochi quegli autori che la pensano diversamente.

Ora siccome ogni altra funzione si rallenta nelle ricorrenze mensili, è logico pensare che lo stesso rallentamento subisca la funzione ematopoietica, e che l'abbassamento del grado emoglobinico debba tenere, più che ad aumentata distruzione, a diminuita formazione del sangue medesimo.

Dopo che si sono visti gli stretti rapporti che corrono fra l'apparecchio genitale e la clorosi, non è difficile intravedere la grande influenza che gli organi genitali femminili devono esercitare sulla sanguificazione anche nelle condizioni normali di vita della donna. Nell'ovaia adunque dovrebbe ricercarsi la ragione

(1) SILVA. Note al trattato francese di Medicina diretto da CHARCOT, BOUCHARD e BRISSAUD. — Malattie dello stomaco di ALBERTO MATHIEU, pag. 262.
(2) RACIBORSKI. Traité de la menstruation, 1868.
(3) Citato da L. DEMAU. *Influenza delle malattie dell'apparecchio utero-ovarico sul sistema oculare delle donne.* — Révue générale de Clinique et de Thérapeutique, n. 38, anno 1888.
(4) A. MURRI. *Sopra un caso di malattia di Erb.* — Policlinico, vol. II-M., fasc. 9, 1895.

del ricorrente indebolirsi della crasi sanguigna da me visto in occasione di ogni ritorno menstruale. Quantunque un simile ragionamento mi sembri giusto, non crederei però fermarmi esclusivamente all'ovaia per trovare l'origine prima del fenomeno. La funzione menstruale è un atto complesso più che altri non creda. Chi limita questa alla semplice rottura di un follicolo di GRAAF per maturazione dell'ovulo, e a quel po' di scolo sanguigno dai genitali, non considera che la parte più esteriore del fenomeno stesso.

Ciò che noi mensilmente osserviamo non è che la fine di tutto un mirabile lavorìo che si esplica forse in tutto l'organismo femminile. Se di tutto questo lavorìo funzionale si fa centro l'ovaio, non è detto che l'origine prima di ogni movimento debbasi ricercare nell'ovaia piuttosto che nei centri cerebro-spinali, i quali trasmetterebbero in ogni caso gl'impulsi al sistema ganglionare della generazione e per la sua trafila all'ovaia. Non verrei per questo a scemare l'autorità di quest'organo sessuale se ammettessi col PALLEN (1) che nella menstruazione entra molto il sistema nervoso. In ogni modo l'ovaia è sempre il mezzo pel quale i nervi possono esercitare codesta speciale attività; ma non v'ha dubbio che l'impulso primo non sia dato dal sistema nervoso, che in fine regola ogni atto della vita nostra.

La mia opinione non dovrebbe certo recar meraviglia dal momento che a questo riguardo il MARTIN (2) si spinge tanto oltre da ammettere persino in detta funzione genitale il controllo diretto di un centro nervoso speciale. Che l'ovaia non sia tutto nel processo della menstruazione l'attestano i casi di GOODMANN, il quale avrebbe riscontrato ventisette volte flussi mensili periodici per la vagina in donne private completamente di ovaie. Del resto anche senza la testimonianza di simili fatti, osserviamo giornalmente quanto possa il sistema nervoso sull'andamento delle regole.

Non di rado una forte emozione bruscamente le sopprime, o le rende più abbondanti; le ragazze di città, quelle più intelligenti ed a nervi più eccitabili sviluppano assai prima delle campagnuole o di quelle ad intelletto torpido.

Dando pertanto al sistema nervoso l'importanza che gli spetta nel processo menstruale, ben si spiegano le modificazioni che avvengono in ogni atto dell'organismo femminile nel momento in cui detto sistema stringe più che mai i suoi rapporti coll'ovaia. Gli effetti di questo connubio risultando essere quasi sempre a base depressiva per la economia della donna, ci fanno comprendere come sino dalla prima età pubere possa in lei avvenire codesto indebolimento della crasi sanguigna, indebolimento che si accentua ancor più ad ogni risvegliarsi del processo menstruale. Devono qui accadere in piccola proporzione quegli stessi fatti che in modo esagerato intervengono nella clorosi. Ogni donna sotto la menstruazione potrebbe quindi considerarsi una clorotica in miniatura.

Per quale intimo meccanismo avvenga questa diminuzione del sangue ad ogni risvegliarsi dell'attività delle ovaie non è facile dire.

---

(1) Gazzetta degli Ospedali, n. 64. — 1883.

(2) CHRISTOPHER MARTIN. *The nerve theory of menstruation.* — The British Gynecol. Journal, novembre 1893.

Nello stato attuale delle nostre cognizioni scientifiche volere affrontare il problema in tutta la sua estensione non sarebbe che temerarietà. Interviene forse un disturbo vasomotore nella midolla funzionante? Sono a dir vero noti i legami esistenti fra il sistema osseo e l'apparecchio genitale: basti citare l'osteomalacia. Ora questa affezione troverebbe origine, secondo il Fehling, da una congestione passiva della trama ossea per influenza degli stimoli che partono dalle ovaie.

Non potrebbe ora darsi che sotto gli impulsi della funzione menstruale qualche cosa di simile accadesse per la midolla, che ha coll'osso sì stretti rapporti anatomici? In ogni caso codesto stato congestivo dovrebbe apportare una stasi nell'organo ematopoietico e quindi un rallentamento della corrente sanguigna. In un precedente mio lavoro (1) accennai già al nesso esistente fra la produzione globulare e lo stato della circolazione dell'organo ematopoietico medesimo. Ora, siccome quanto più il circolo ivi si accelera, tanto più la produzione degli elementi sanguigni sembra esagerarsi, così rallentando la corrente è logico pensare che la generazione dei globuli diminuisca. Ora, supposta questa specie di stasi nel periodo menstruale, l'abbassamento del potere colorante del sangue potrebbe dipendere da una diminuzione delle emazie. Che queste scemino in simili circostanze non potrei recisamente affermare. Avrei certo dovuto chiederne la risposta al contaglobuli. Ma l'incertezza di simili istrumenti mi fece desistere dalle prove, temendo che questi non mi avessero potuto dare la constatazione di un fenomeno che solo si può vedere quando è assai esagerato.

Ed è perciò che dovetti contentarmi di dedurre codesta oligocitemia dall'analogia di altri fatti, piuttosto che direttamente provarla. Io credo però che in questo fenomeno i vasomotori in qualche modo intervengano. Nella donna piu che nell'uomo, pare che l'azione dei vasomotori sia assai più facile ad esplicarsi e che possa anche esagerarsi grandemente, tanto che il Murri (2) non esitò a fare dei vasomotori medesimi uno dei tre cardini sui quali egli poggiò la patogenesi della clorosi.

Io non so se questa mia ipotesi possa trovar miglior fortuna di certe altre.

V'è anche chi pensa che questa diminuzione dell'emoglobina che si verifica sotto lo svegliarsi dell'attività delle ovaie, possa trarre origine da un fattore di ordine chimico.

L'Arcangeli (3) appunto pensa che dall'attività dell'ovaia sia prodotta una speciale sostanza che favorirebbe nell'organismo il deposito del ferro sotto una forma speciale e adatta a farla passare poi nel feto. In ogni casó questo ferro così trasformato, essendo tolto al sangue, cagionerebbe l'impoverimento dell'emoglobina dianzi notato. Questa è a dir vero la stessa teoria a rovescio che il Tarulli ed il Curàtulo (4) applicarono pel ricambio del fosforo nelle ossa. Io non

(1) *Di una nuova specie di corpuscolo rosso nel sangue delle anemie gravi.* — Policlinico, Vol. V-M., anno 1898.

(2) Murri prof. A. *L'azione del freddo nelle clorotiche e la fisiopatologia delle clorosi.* — Policlinico, 1° maggio 1894.

(3) U. Arcangeli. Loc. cit., pag. 104.

(4) *Sulla secrezione interna delle ovaie.* — Estratto dagli Annali di Ostetricia e di Ginecologia. — Milano, 1896.

avrei argomenti decisivi per dimostrare all'ARCANGELI che questo misterioso prodotto non c'è; ma neppure egli ne possiede alcuno che me ne provi l'esistenza. Se anche fosse vera la teoria emessa dal BUNGE (1), che l'organismo femminile mette in riserva una certa quantità di ferro pei bisogni del feto, è assolutamente necessario che questo ferro sia rubato al sangue, come vuole anche il MOSSO (2), e che sia portato via per questa speciale secrezione dell'ovaia?

Se a dir vero si mettessero a prova tutte queste ipotesi fatte sulla causa della diminuzione dell'emoglobina che sin dalla prima età pubere della donna ricorre poi ad ogni ritorno menstruale, si vedrebbe che nessuna regge ad una sana critica.

Non se ne può quindi attribuire la ragione, senza il pericolo di vagheggiare nel campo della fantasia, a queste speciali sostanze segregate dall'ovaia. L'essenza del fenomeno non istà neppure forse in cotesto stato di congestione passiva del midollo funzionante, come io ho supposto. Certo che deve intervenire un fatto di alterato trofismo; ma allora chi osa mai penetrare nel mistero di un fenomeno che ha origini così oscure?

Meglio per ora essere prudenti e limitarsi ai fatti noti; ed il fatto noto si è pertanto questo che nella donna ad ogni risvegliarsi dell'attività sessuale il sangue si fa più debole.

« Nell'organismo umano, dice il MARRO (3), avviene quanto succede in società. Non può in questa uno strato sociale venire a galla o sorgere a nuova vita, senza che l'organismo sociale ne senta una scossa ».

Se pertanto è provato che anche nell'economia nostra una nuova attività non si desta senza che disturbi le preesistenti, nessuna funzione sin dal suo primo sorgere sembra recare un contraccolpo alla ematopoiesi della donna quanto la funzione menstruale.

Se la diminuzione del consumo di albumina riscontrato in simili circostanze dallo SCHRADER (4) è dallo stesso autore interpretata quale fenomeno di compenso, quasi un risparmio fatto dal corpo materno a favore del futuro prodotto del concepimento, nessuno vorrà credere che la stesso possa essere pel sangue, la cui diminuzione si verificherebbe appunto in un momento di maggior bisogno dell'organismo materno.

Bisogna credere ben poco a questa specie di *teleologismo;* più naturale è lo ammettere forse che la funzione menstruale, siccome pare deprimere al suo sorgere ogni altra funzione dell'organismo, rallenta così il consumo dell'albumina, come ciecamente inibisce l'attività dell'ematopoiesi. In questo fenomeno inibitorio crederei trovare la ragione perchè la crasi sanguigna della donna è molto più fiacca di quella dell'uomo, come già da tempo era stato constatato. Anche le analisi chimiche confermano pure queste vedute, facendoci conoscere che il sangue del-

(1) G. BUNGE. Lehrbuch der physiologischen Chemie. Trad. ALBERTONI, 1889.

(2) ANGELO MOSSO. *L'educazione fisica della donna*, pag. 4. — Milano, 1892.

(3) ANTONIO MARRO. *La pubertà studiata nell'uomo e nella donna in rapporto alla antropologia, alla psichiatria, alla pedagogia ed alla sociologia.* — Torino, 1898.

(4) Loc. cit.

l'organismo femminile contiene una percentuale di ferro minore di quella dell'uomo (BECQUEREL e RODIER, NASSE, DENIS).

Nell'uomo pure l'età pubere può essere foriera di qualche disturbo; infatti non di rado esso diviene fisicamente più debole e magari si fa più pallido; ma tutto ben presto si dilegua, mentre nella donna gli effetti della pubertà si ripercuotono per tutta la durata della vita sessuale, e sono per la sanguificazione ben più gravi. Questa forse è la ragione perchè la clorosi è una specialità propria al sesso femminile e s'incontra così spesso nell'età giovane, quando appunto l'apparato sessuale è più che mai attivo.

Chi sia abituato a visitare molte donne, di questo si convince subito. Anche fra la clorosi confermata e lo stato di sanità della donna non v'è del resto un limite netto, ma tutta una sfumatura.

I profani pure conoscono la facilità colla quale la donna può cadere anemica. Con tutto questo essi incorrono nel più grossolano dei paradossi allorchè credono che l'organismo femminile abbia una speciale resistenza alle perdite sanguigne. Un simile errore apparisce tanto più grave in quanto che fu *ingenerato* ed è ancora sostenuto nel popolo da non pochi medici.

Il CUZZI ed il RESINELLI nelle loro note al trattato francese (1) esprimono la loro meraviglia come alcune volte il letto ginecologico durante le visite si imbratti di sangue in modo da far paura, senza che il polso ne risenta e che i fenomeni di anemia acuta compaiano.

Or non è molto qualche altro ginecologo mi asseriva di aver visto donne pallidissime al momento di una grave perdita ritornare colorite e floride l'indomani.

Io non so davvero se dal colorito del volto possa trarsi un criterio esatto dello stato della crasi sanguigna. Quando i vasomotori sono in giuoco, possiamo essere tratti così facilmente in inganno, da giudicare anemica una persona sana, o piena di sangue una che ne sia deficiente.

Ma anche se la donna lascia con indifferenza passare le perdite sanguigne, vuol dire per questo che ella abbia in ogni caso esuberanza di forze a ripararle?

I ginecologi devono avere confuso la resistenza della ematopoiesi coll'abitudine acquisita della donna ad avere meno sangue.

Si sa che l'organismo in genere può adattare le sue funzioni a certi mutamenti che possono verificarsi nella sua economia quando i medesimi si preparino con una certa lentezza. Ora pare che l'abitudine ad avere un sangue più povero sia quasi preparata nell'organismo femminile sin dall'epoca pubere, se pure non gli sia in parte tramandata dal sesso per un fatto ereditario. Questa apatia della donna verso una crasi sanguigna più debole, non è certo il miglior indizio di una maggior resistenza o di una maggiore esuberanza di sangue.

Quando osserviamo persone mal nutrite sopportare con indifferenza uno stato di miseria fisiologica, dobbiamo argomentare per questo che esse siano le più

(1) GILBERT. Note al trattato francese di Medicina. Capitolo della patologia del sangue, pag. 566.

forti del mondo? Quando vediamo il tisico lasciarsi sopprimere dal lento processo d'infiltrazione la maggior parte del suo pulmone senza che divenga dispnoico, dovremo dire che il tisico è più resistente del sano?

Ma codesta donna che secondo certuni può essere così prodiga del suo sangue, avendo la facoltà di fabbricarne a piacimento, perchè ad ogni piè sospinto cade nell'anemia?

Perchè il freddo dell'inverno, il caldo dell'estate, il ballo di una notte, uno spavento preso, sono alcune volte coefficienti valevoli a farla diventare clorotica? Quando mai ciò accade per l'uomo?

I ginecologi che diconsi testimoni di questa grande resistenza della donna alle emorragie hanno mai saputo che cosa n'è dell'avvenire delle loro inferme?

Essi, *guarita* che abbiano la lesione di loro spettanza, in generale le perdono di vista.

Ora io ho veduto molte di queste donne che avevano lasciato il letto ginecologico trascinarsi ancora pallide per molto tempo, portare un sangue scarso di elementi e di emoglobina per trascorrere di mesi.

Invece dovetti più di una volta constatare che gli effetti di una grave perdita sanguigna nell'uomo non si facevano mai risentire così a distanza come nella donna.

Negli uomini il sangue sembra rigenerarsi assai prima e in modo assai perfetto senza l'aiuto di alcun ferruginoso, ove la causa della perdita gli venga soppressa. Solo l'età avanzata gli può rendere difficile una simile rigenerazione. I vecchi si avvicinano infatti molto alle donne rimanendo non di rado al par di queste, dopo emorragie, lungamente indeboliti ed anemici.

In questo caso la fiacchezza della sanguificazione deve dipendere dal fatto forse che la midolla delle ossa nei vecchi è molto meno nutrita, e in grande parte ha soppressa la sua funzione, trovandosi allo stato di midolla adiposa.

Ora pare quasi che nella donna il risvegliarsi dell'attività sessuale arrechi alla nutrizione degli organi dell'ematopoiesi gli stessi effetti nocivi che l'età vecchia, dal momento che mentre più ferve l'attività dell'ovaia, la crasi sanguigna si fa più debole. Moltissime ragazze, dice il MURRI (1), sono probabilmente clorotiche in potenza.

Facendo per un momento mia la felice espressione, sarei per dire che tutte le donne sono tali, avendo nell'apparecchio genitale le condizioni per diventarlo. Triste privilegio questo serbato alla donna, cui natura non seppe affidare il massimo onore della perpetuazione della specie, se non a patto che facesse sacrificio del proprio essere!

Bologna, settembre 1898.

(1) Loc. cit.

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
Prof. A. PACI

Ancora sulla gliosi cerebrale negli epilettici

pel Dott. ALESSANDRO TEDESCHI
Libero Docente di Anatomia Patologica

Cucineddu Paolo, contadino, da Ussana, provincia di Cagliari, fu ricoverato nel manicomio di Cagliari il 10 agosto 1891 perchè affetto da epilessia.

L'infermo proveniva dalle carceri dove si trovava a scontare la pena di 14 mesi di reclusione, alla quale era stato condannato dal Tribunale di Cagliari, per furto continuato.

Dall'esame dell'incartamento del processo istruito a carico del Cucineddu risulta che fu condannato altre due volte a 15 giorni ed a due mesi di carcere per ferimento e per furto.

Non esiste nel processo alcuna perizia medica, nè alcun accenno fatto alla possibile irresponsabilità dell'accusato per anomalie o malattie. L'accusato fu sempre confesso, e dichiarò di essere stato spinto al delitto dalla miseria.

Nel manicomio l'infermo era preso più o meno frequentemente da attacchi convulsivi.

Alcuni giorni l'accesso mancava, in altri periodi invece gli accessi si verificavano ogni giorno, e perfino 3 o 4 giornalmente.

Sottoposto alla cura dei bromuri migliorava, ma la somministrazione dei bromuri fu sospesa, perchè anche piccole dosi determinavano un acne imponente.

Per quanto riguarda la sensibilità e la mobilità, risulta che non esistevano disturbi di alcuna specie. L'aura epilettica cominciava dall'arto inferiore sinistro

Di carattere impulsivo, era pericoloso più per sè che per gli altri. Aveva tentato il suicidio appiccandosi alle grate e battendo la testa nel muro.

Il 29 maggio 1897 il Cucineddu si mise in letto con nausea e vomito; il 31 maggio ebbe una grave emottisi, che fu frenata con somministrazione di acetato di piombo e oppio; il 1° giugno ebbe 21 accessi convulsivi molto ravvicinati, un vero stato epilettico. La sera, la temperatura salì a 40°. 4 centigradi. Nei giorni successivi fu rilevata la comparsa di una completa afasia. L'infermo ebbe giornate di grave eccitamento, pel quale si dovette ricorrere a mezzi di contenzione. In questi periodi esistevano movimenti disordinati dell'arto superiore e inferiore del lato destro.

In questo stato rimase fino al 13 giugno 1897, in cui morì alle ore 4, e dopo 26 ore fu eseguita l'autopsia, di cui riferisco il reperto.

Cadavere di uomo della apparente età di 45 anni, sviluppo scheletrico regolare, masse muscolari discrete, pannicolo adiposo scarso, rigidità cadaverica con-

servata alla mandibola e agli arti inferiori; macchie da putrefazione assai estese sull'addome.

Presso la guancia destra, e precisamente sulla regione parotidea, si osserva una intumescenza grande come una mela, coperta da cute sana e mobile, e mobile sulle parti sottostanti, di consistenza molle, quasi fluttuante.

Dissecando la regione si trova che tale intumescenza è fatta da un tumore che ha tutte le caratteristiche macroscopiche del lipoma e che è in rapporto di contiguità con la parotide (1).

Sulla cute del cranio si trovano alcune cicatrici, cui corrispondono lacinie connettivali che aderiscono fortemente all'osso. Del resto nulla di speciale all'infuori di un lieve grado di asimmetria cranica, per corrispondente piccolezza della metà sinistra, specialmente apprezzabile quando si consideri il diametro trasverso suddiviso in due porzioni, l'una destra e l'altra sinistra.

La calotta cranica è asimmetrica.

Lo spessore del cranio è maggiore a sinistra che a destra, specialmente a livello delle bozze frontali, parietali ed occipitali. Le prime due, invece di avere internamente una superficie concava, hanno una superficie convessa e rugosa; i seni frontali, molto ampi a sinistra, dove si prolungano fino nella volta orbitaria, sono normali a destra.

Nulla di speciale nella dura madre e nel seno longitudinale superiore.

Nulla di abnorme sulla faccia inferiore della dura madre.

Scoperto l'encefalo si vedono da ambedue i lati, e specialmente a sinistra, alquanto ampii gli spazii subaracnoidei. Tolto l'encefalo e la dura madre, si rileva che le fosse cerebrali anteriore e media sono notevolmente differenti nei due lati, essendo quelle del lato sinistro meno scavate di quelle del lato destro. Sono invece molto profonde a sinistra le solcature dell'arteria meningea media.

L'encefalo è notevolmente asimmetrico; pesa 1082 grammi, di cui 182 spettano al bulbo, ponte del Varolio e cervelletto, 550 all'emisfero destro, 350 all'emisfero sinistro (2). Posti gli emisferi su di un piano orizzontale colla loro faccia interna si trova che il destro ha una massima lunghezza di cm. 19.5 ed una massima altezza di cm. 12, mentre il sinistro ha una massima lunghezza di 17 cm. ed una massima altezza di cm. 9.5.

Togliendo la pia madre e confrontando nel loro insieme i due emisferi, si rileva che i solchi ed i giri non sono ugualmente disposti, che sono assai più piccole le circonvoluzioni dell'emisfero sinistro, che la superficie della corteccia cerebrale, liscia a destra, è a sinistra tomentosa, ineguale, come rugosa; specialmente colpisce per queste apparenze anormali il lobo quadrato. Palpando i due emisferi si apprezza una differenza di consistenza per un notevole aumento di quella dell'emisfero sinistro, specialmente apprezzabile nelle zone raggrinzate cui è stato già accennato.

Un'analisi più minuta dimostra la entità ed il numero delle differenze fra i due emisferi.

---

(1) Questo tumore è stato descritto dal chiarissimo prof. BIONDI in una monografia sui tumori della parotide.

(2) Tutte queste parti furono pesate prima di togliere le meningi molli.

Fig. I. — Superficie laterale o esterna dell'emisfero cerebrale destro.

Fig. II. — Superficie laterale o esterna dell'emisfero cerebrale sinistro.

La scissura di Silvio *a destra* è diretta normalmente; il suo ramo orizzontale anteriore parte a 35 mm. di distanza dalla estremità della scissura, ed ha una direzione curvilinea a concavità superiore con una corda di 30 mm ; il suo ramo ascendente parte in prossimità del precedente ed è esteso 4 cm. Il ramo orizzontale posteriore è lungo 35 mm. e non presenta fatti degni di nota.

La scissura di Rolando è lunga 105 mm ; la sua estremità superiore ha origine a 25 mm. di distanza dall'estremo inferiore della scissura silviana, e la estremità inferiore ha origine a 125 mm. dal polo anteriore del cervello.

Nulla di speciale si rileva nei rapporti e nella direzione di questa scissura.

La scissura parieto-occipitale si prolunga sulla faccia esterna per la estensione di 15 mm. ed ha la sua origine a 20 cm. dal polo anteriore del cervello,

la estremità inferiore converge con la scissura calcarina, che non offre fatti degni di nota, e comunica con la scissura dell'ippocampo. Con questa scissura comunica e si continua la scissura del corpo calloso, che non presenta, da questo lato, fatti degni di rilievo.

Esiste manifesta la scissura perpendicolare esterna.

A sinistra, la scissura di Silvio ha una direzione normale; comunica per mezzo del suo ramo ascendente con una scissura appartenente al piede della seconda circonvoluzione frontale. Il ramo orizzontale anteriore è lungo 18 mm. ed è curvo a concavità superiore e posteriore; il ramo ascendente è lungo 25 millimetri; il ramo orizzontale posteriore ha una forma irregolare, sinuosa, e misura in direzione rettilinea 27 mm.

La scissura di Rolando è lunga 85 mm.; comunica con la prima scissura frontale.

La estremità inferiore dista 96 mm. dal polo anteriore del cervello.

La scissura parieto-occipitale ha origine in alto a 15 cm. dal polo anteriore del cervello, comunica con la scissura calcarina, ma, a differenza di quella dell'altro lato, è separata dalla scissura dell'ippocampo. Così anche la scissura del corpo calloso è separata dalla scissura dell'ippocampo per una piega connessa col precuneo.

Anche a sinistra esiste la scissura perpendicolare esterna.

Per quanto riguarda le scissure secondarie, senza entrare in particolarità eccessivamente minute, ricordo queste:

A destra, la scissura precentrale è interrotta dal piede della circonvoluzione frontale media ed è lunga 40 mm.; il solco frontale superiore ha direzione normale, incomincia a 3 cm. al di sotto della scissura interemisferica; il solco frontale inferiore decorre normalmente, comunica con la scissura precentrale, ed ha origine 57 mm. al di sotto della scissura interemisferica.

Il solco olfattivo è rettilineo e lungo 45 mm.

Il solco interparietale ha la sua estremità anteriore a 40 mm. al di sopra della scissura di Silvio, l'estremità posteriore in prossimità del solco parieto-occipitale; comunica con un solco situato al di dietro della circonvoluzione marginale, e che mette in comunicazione il solco interparietale col solco temporale superiore.

La branca verticale, parallela alla scissura rolandica e che costituisce il solco post-centrale o post-rolandico, comunica con la scissura silviana.

I solchi temporali medio e inferiore non offrono fatti degni di menzione; il solco temporale superiore o parallelo è parallelo alla scissura Silviana, si continua con due branche ascendenti che interpongono una piega diritta verticalmente e che in seguito sarà descritta; il solco occipito-temporale presenta una interruzione a livello della unione del terzo anteriore con i due terzi posteriori per una piega che unisce la circonvoluzione occipito-temporale colla circonvoluzione dell' ippocampo.

Il solco occipitale superiore non è il prolungamento del solco interparietale, dal quale lo separa una piega che unisce la circonvoluzione parietale superiore e inferiore e termina col solco occipitale trasverso; il solco occipitale inferiore si continua col solco occipito-temporale e nella sua porzione puramente occipitale ha una lunghezza di 4 cm. e una direzione orizzontale.

Il solco calloso marginale è notevolmente esteso e profondo. La sua branca ascendente termina a 4 cm. di distanza dalla scissura perpendicolare.

A sinistra la scissura precentrale è lunga 6 cm.; il solco frontale superiore ha origine in un punto in cui la circonvoluzione frontale ascendente è interrotta e comunica quindi col solco Rolandico; il solco frontale anteriore comunica colla scissura Silviana con l'intermezzo della scissura precentrale. Il solco olfattorio è rettilineo e lungo 35 mm. ed il solco crociato è chiaramente visibile. Il solco interparietale è alquanto irregolare e comunica con un gran numero di scissure terziarie del lobo parietale; la branca verticale, parallela alla scissura Rolandica e che costituisce il solco post-centrale, comunica con la scissura Silviana e prosegue in alto interrotta solamente da una piega appartenente alla circonvoluzione parietale superiore.

Fig. III. — **Superfice mediale o interna dell'emisfero cerebrale destro.**

Fig. IV. — **Superficie mediale o interna dell'emisfero cerebrale sinistro.**

Il solco temporale superiore è breve, e converge con la scissura Silviana a livello della scissura postcentrale.

Il solco temporale medio è irregolarmente parallelo alla scissura Silviana ed è interrotto più volte da pieghe di passaggio.

Il solco temporale inferiore e il solco occipito temporale non offrono fatti degni di nota.

Il solco occipitale superiore continua il solco interparietale e non termina nel solco occipitale trasverso.

Non è possibile determinare la lunghezza e la direzione del solco occipitale inferiore.

La scissura calloso marginale è breve. Nella parte anteriore si trova accompagnata da una scissura complementare.

La branca ascendente dista 3 cm. dalla scissura perpendicolare. La scissura complementare offre un accenno di scissura paracentrale.

Le circonvoluzioni dei due emisferi offrono naturalmente differenze in rapporto colle accennate diversità delle scissure.

Come per queste, riassumerò i caratteri delle circonvoluzioni dei due lati incominciando dal descrivere quelli del lato destro.

La circonvoluzione frontale superiore ha un decorso normale ed una base fatta da un grosso e duplice piede.

La circonvoluzione frontale media origina con un grosso piede dalla circonvoluzione frontale ascendente; verso il mezzo presenta la larghezza di 3 cm. ed è sdoppiata nella parte anteriore.

La circonvoluzione frontale inferiore è separata dalla frontale ascendente dal solco precentrale e presenta bene distinte le porzioni opercolare, triangolare ed orbitaria.

La porzione opercolare si continua con la frontale ascendente mediante una sottile piega. La circonvoluzione frontale ascendente, per le cui dimensioni basta riferirsi alle misure accennate descrivendo il solco Rolandico, non offre caratteri degni di nota; la circonvoluzione parietale ascendente normalmente diretta comunica con la piega marginale, che è assai sviluppata, e dietro a questa si trova una circonvoluzione rettilinea, diretta verticalmente, che termina all'estremità posteriore del solco temporale superiore.

La circonvoluzione temporale superiore presenta caratteri normali, la media è molto spessa e si continua con la piega curva; nulla di importante si rileva nella circonvoluzione temporale inferiore e nella occipito-temporale, che è notevolmente sviluppata. La circonvoluzione occipitale superiore è bene sviluppata ed ha una larghezza media di 30 mm. La circonvoluzione occipitale media può considerarsi come un piccolo lobo di forma presso a poco triangolare; la circonvoluzione occipitale inferiore è lunga 45 mm. ed ha uno spessore di 2 cm.

La circonvoluzione del corpo calloso ha uno spessore medio di 16 mm. e si continua con le circonvoluzioni del lobo quadrato. Questo è di forma schiettamente quadrilatera, quasi esattamente rettangolare. Il lato superiore è di 37 mm., quello anteriore di 54 mm., ed è costituito da tre circonvoluzioni comunicanti, il cui

spessore medio è di 1 cm. I solchi sono bene visibili, ma le circonvoluzioni sono molto ravvicinate.

Il lobo paracentrale ha una dimensione antero posteriore di 5 cm. e non presenta fatti degni di nota.

Il cuneo ha il lato superiore di mm. 65, la base di mm. 70, il lato posteriore di mm. 50.

A sinistra la circonvoluzione frontale superiore nasce con un sottil piede dalla circonvoluzione frontale ascendente ed ha lo spessore di 17 mm.; la circonvoluzione frontale media appare come la prosecuzione della parte inferiore della circonvoluzione frontale ascendente. La larghezza media è di 2 cm. Si assottiglia rapidamente convergendo con la estremità della circonvoluzione frontale superiore.

La circonvoluzione frontale inferiore origina con un piede visibile ed è interrotta dal solco profondo precentrale, il quale comunica col ramo ascendente della scissura Silviana. Nella sua porzione anteriore questa circonvoluzione è molto sviluppata, mentre lo è poco nella porzione opercolare.

La circonvoluzione frontale anteriore, come è stato accennato a proposito del solco Rolandico e della circonvoluzione frontale media, verso il mezzo, al di sopra del piede della 2ª circonvoluzione frontale, è interrotta. La porzione situata al disopra della interruzione è notevolmente più sottile della porzione situata al di sotto; e mentre quella del lato destro ha lo spessore di 12 mm., questa ha appena lo spessore di 7 mm.

La circonvoluzione marginale è molto irregolare e sinuosa; nulla di particolare presenta la circonvoluzione parietale ascendente all'infuori di una notevole sottigliezza in confronto con quella dell'altro lato, e nulla d' importante si rileva all'esame delle altre pieghe del lobo parietale.

La circonvoluzione temporale superiore è lunga 45 mm. e molto assottigliata (11 mm.) e termina nella parte posteriore dell'Insula.

La circonvoluzione temporale media è poco distinta, perchè e mal distinto il solco temporale inferiore e si continua quindi con la circonvoluzione temporale inferiore.

Ciò che è degno di menzione è che queste circonvoluzioni sono più sottili di quelle dell'altro lato onde l'intero lobo temporale, che a destra ha lo spessore di 46 mm., a sinistra ha lo spessore di 32 mm.

La circonvoluzione occipitale superiore è assai bene sviluppata ed ha lo spessore di 15 mm. Le circonvoluzioni occipitali media ed inferiore costituiscono un lobo separato incompletamente da una scissura orizzontale che rappresenta il solco occipitale inferiore. I giri sono molto circonvoluti ed hanno uno spessore medio di 7 mm.

Il cuneo ha il lato superiore di 55 mm., il posteriore di 50 e la base di 35 millimetri. La circonvoluzione del corpo calloso ha un decorso normale, uno spessore di 8 mm., e una scissura discretamente profonda la separa dal lobo quadrato Questo è di forma quadrilatera rettangolare ed ha il lato superiore di 30 mm. e l'anteriore di 44 mm. È costituito da 3 circonvoluzioni, separate da solchi larghi

e profondi, aventi una superficie raggrinzata, una consistenza fibrosa, uno spessore di 8 mm. circa.

Il lobo paracentrale è assai ben distinto per la presenza di un accenno al solco paracentrale; ha una lunghezza antero-posteriore di 40 mm.; le circonvoluzioni che lo compongono, nulla offrono di speciale.

Il cervelletto non offre alcuna particolarità degna di nota all'infuori di una piccola differenza di grandezza fra i due emisferi.

Il peso dell'emisfero cerebellare sinistro è di 3 grammi superiore al peso dell'emisfero cerebellare destro.

Sezionando l'encefalo, nulla si rileva di speciale nell'Insula di Reil. Normali sono i ventricoli ed il corno di Ammone. Nulla di patologico si apprezza con un esame macroscopico dei ganglii della base; è però degno di menzione che quelli del lato destro sono più grandi, tanto che in una sezione omologa si ha a destra 6 cm. di distanza fra la testa del nucleo caudato e il pulvinar, mentre questa distanza a sinistra è di 5 cm.

Nel bulbo si rileva una anormale piccolezza della piramide sinistra, ma all'infuori di questa nessuna altra particolarità si rileva all'esame immediato del midollo allungato.

Aperto l'addome, si trovano gli intestini fortemente distesi da gaz, i visceri occupano le sedi normali, il livello del diframma è a destra la 4ª costa, a sinistra il 4° spazio.

All'apertura del torace i polmoni si abbassano poco. Vi sono da ambedue i lati forti ed estese aderenze pleuriche. Nulla di notevole nel sacco pericardico. Adipe sottopericardico aumentato, miocardio flaccido, giallastro, endocardio opacato, valvule integre. Una placca calcificata si trova sull'aorta, in corrispondenza del punto in cui aderisce all'arteria polmonare.

Polmoni ingranditi, aumentati di peso, crepitano alla pressione e sono sparsi di piccoli nodi alquanto resistenti.

All'apice del polmone sinistro si trova una ampia caverna e un antico focolaio calcificato; a destra si trova una piccola caverna all'apice, ed in basso il viscere è seminato di focolai di bronchite, di peribronchite e di broncoalveolite caseosa.

I ganglii peribronchiali sono ingranditi e induriti. Sezionati, presentano nel centro masse caseose.

La milza è alquanto ingrandita; la polpa è molle; vi si vedono punti biancastri e grigiastri che corrispondono a corpuscoli malpigliani un po' ingrossati.

Gli ureteri e le capsule surrenali hanno apparenze normali.

I reni sono grandi, la capsula si distacca facilmente, la superficie è liscia, la superficie di sezione è rosso-cupa nella parte midollare, giallastra e con apparenza torbida nella sostanza corticale.

Il fegato è piccolo, pesa 880 grammi. La cistifellea è piena di bile densa e scura. Nel centro del viscere si trova una piccola ciste da echinococco ripiegata, collabita e circondata da uno spesso strato di tessuto fibroso; il parenchima è rosso-bruno.

Nulla di rilevante nello stomaco; nell'intestino tenue si trovano numerose ulcerazioni dirette trasversalmente con noduli grigio-biancastri nelle parti vicine. Ulcerazioni simili si trovano anche nel grosso intestino, che contiene molte scibale.

I ganglii mesenterici sono ingranditi e caseificati.

La vescica urinaria è dilatata.

I testicoli sono normali.

Nel midollo spinale si osserva una asimmetria di lieve entità. La metà sinistra appare più piccola della destra.

Appena eseguita la necroscopia furono fatti preparati col secreto bronchiale e col contenuto delle caverne polmonari, nei quali liquidi furono trovati bacilli tubercolari; furono raccolti frammenti dei varii visceri e fissati in alcool e in liquido di Müller per farne ulteriormente soggetto di ricerche istologiche. L'encefalo venne fotografato e quindi furono tolti pezzetti delle varie circonvoluzioni dei due lati per farne preparati, e l'intero asse cerebro-spinale fu conservato.

Il cranio venne preparato con la macerazione.

Per quanto si riferisce ai vari visceri, il resultato dello studio microscopico può essere rapidamente riassunto.

Nell'apparecchio respiratorio e nell'intestino esistevano le volgari lesioni ulcerative tubercolari, nei reni fatti degenerativi del parenchima; zone degenerate in grasso ho trovate nel fegato, e nel miocardio degenerazione delle fibre e iperplasia del connettivo (1).

La cisti da echinococco guarita non offriva fatti degni di essere lungamente descritti. Nel detrito contenuto eranvi numerosi uncini; la parte pieghettata aveva le note peculiari alla membrana della ciste idatigena e una capsula connettivale circondava il parassita morto, mandando propaggini di connettivo irradiantisi circa 1 cm. all'intorno. In questa zona il fegato aveva, per questo sviluppo del connettivo, le apparenze del fegato cirrotico.

Per fare opportunamente le ricerche nei centri nervosi ho fatto preparati con frammenti tolti da parti simmetriche delle circonvoluzioni frontali, Rolandiche, temporali, occipitali, del corpo calloso, del lobulo paracentrale, del lobo quadrato, del cuneo, dell'ippocampo, dell'insula, della capsula interna, del corpo striato, del talamo ottico, dei peduncoli cerebrali e sezioni del ponte, del bulbo, dei corpi quadrigemini e delle varie regioni del midollo spinale.

Trovo superfluo riferire ad uno ad uno i varii reperti delle diverse zone del mantello cerebrale e preferisco riassumerle rilevando che l'emisfero destro è normale, che le lesioni sono nell'emisfero sinistro della stessa natura in tutte le parti e variano solo per la intensità raggiungendo il massimo nelle circonvoluzioni atrofiche e raggrinzate del lobo quadrato.

Nelle circonvoluzioni del lato destro la sostanza grigia ha uno spessore normale, la sostanza bianca è costituita da una zona spessa di fibre nervose che

(1) De Semo.

reagiscono normalmente alla colorazione con i metodi di Ströbe e di Pal. Nella sostanza grigia si trova una rete di fibre nervose ed in mezzo ad un tessuto nevroglico normale cellule nervose con normali apparenze.

Il cortex corticis presentasi con tutti i caratteri della normalità.

A sinistra le circonvoluzioni sono assottigliate; alcune sono estremamente piccole (5 mm.) e sono costituite da uno strato grigio che riveste una sottile zona di sostanza bianca. Quest'ultima è costituita da molta nevroglia e da poche fibre nervose intrecciantisi più o meno irregolarmente. Queste fibre reagiscono normalmente con i metodi di Pal, di Ströbe e di Marchi. Lo strato grigio è traversato da un intreccio di fibre nervose a larghe maglie; vi si trovano in numero notevolmente minore del normale cellule nervose piccole e pigmentate. Questi elementi cellulari, oltre ad essere scarsi, mancano in generale di quei caratteri morfologici pei quali si distinguono nella corteccia cerebrale normale i varii strati ormai descritti in ogni trattato di anatomia.

Ciò che colpisce è la presenza di un fitto tessuto di nevroglia, assai ricco di elementi cellulari, da cui partono fasci di fibrille che costituiscono una fitta rete di nevroglia, ora a maglie molto ristrette, determinate dal divergere irregolare delle varie fibrille, ora a maglie alquanto più larghe per la riunione di queste fibrille in grossi fasci.

Il cortex corticis è poverissimo di fibre nervose.

Non ho potuto rilevare alterazioni dei vasi, nè delle meningi.

Nulla d'importante ho trovato nei ganglii della base e nella capsula interna dei due lati, tanto più che i preparati sono stati fatti separatamente e non mi consentono per questo di venire a serie deduzioni su differenze che sono bene apprezzabili solamente quando le sezioni comprendono ambedue i lati insieme.

Naturalmente anche le sezioni dimostrano che i ganglii e la capsula interna sono più piccoli a sinistra che a destra.

Nel cervelletto il confronto ripetuto fra parti omologhe e ugualmente trattate dimostra una diminuzione numerica delle cellule del Purkinje del lato destro. Null'altro ho potuto accertare in ripetuti esami della sostanza bianca e delle olive.

Il piede del peduncolo cerebrale sinistro è più gracile del destro e nei preparati col metodo di Pal alquanto pallido, per quanto non si abbiano segni di fatti degenerativi, come fu ripetutamente provato anche col metodo di Marchi.

Nulla di notevole ho trovato nella sostanza nera di Sömmering e nelle eminenze mammillari. Seguendo le vie piramidali attraverso il ponte ed il bulbo, si osserva che il fascio piramidale sinistro è più gracile del destro, però i vari metodi più raccomandati e ripetutamente provati non hanno mostrato alcun fatto degenerativo in atto.

Nulla di abnorme nei tubercoli quadrigemini.

Il fascio principale del lemnisco sinistro era alquanto più gracile del destro, il nucleo rosso sinistro notevolmente più piccolo del destro, povero di elementi cellulari e di fibre nervose, più provvisto però di nevroglia di quello dell'altro lato. Scarse sono ancora le fibre che circondano questo nucleo.

Nel bulbo la lesione più apprezzabile è la differenza di grandezza dei fasci piramidali e con analisi minuta si trova che la piramide sinistra è alquanto più piccola della destra e contiene più nevroglia che quella dell'altro lato, senza che esistano fatti degenerativi. Le fibre arciformi ed il nucleo arciforme sinistri sono pure atrofici.

Per quanto lo studio accurato e ripetuto faccia credere ad un lievissimo grado di atrofia del fascio sensitivo sinistro, non potrei asserire la esistenza di questa lesione con assoluta sicurezza.

I ganglii del funicolo gracile e cuneato sono normali. Normali pure le olive bulbari ed i nuclei d'origine dei nervi.

Nel midollo spinale si trova qualche differenza fra i due fasci di Türck; il sinistro è più gracile del destro; al contrario il fascio laterale destro è più gracile del sinistro. Nelle corna grigie di sinistra sono, in confronto con le parti omologhe dell'altro lato, meno numerose le cellule nervose ed è meno fitto l'intreccio delle fibre. Con nessuno dei metodi usati ho potuto scoprire fatti degenerativi. Nulla d'importante ho potuto rilevare all'esame dei ganglii intervertebrali e nei nervi periferici.

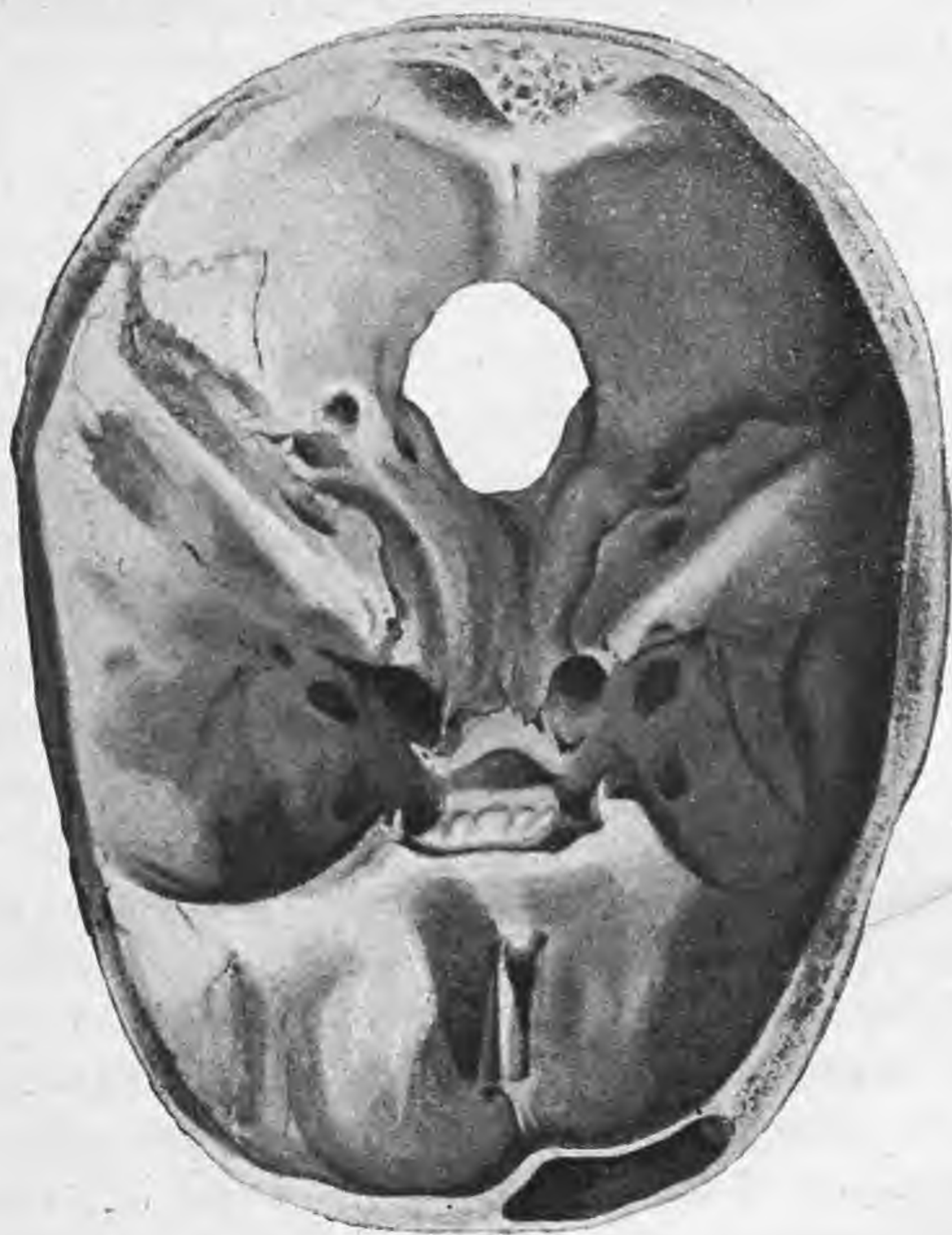



Fig. V. — **Base del cranio.**

Esaminando il cranio debitamente macerato colpisce anche ad uno sguardo molto superficiale l'asimmetria. La metà sinistra è assai più piccola della destra, l'apofisi cristagalli è piegata fortemente a sinistra, lo spessore del cranio a sini-

stra è maggiore che a destra, le fosse cerebrali anteriore e media sono meno profonde a sinistra che a destra.

I seni frontali, che a destra sono appena accennati, a sinistra si prolungano in alto all'esterno ed in basso fino nella volta orbitaria.

Il cranio è lungo mm. 174, largo mm. 133, alto 122, il diametro obliquo destro è lungo 164 mm., il sinistro 162, la distanza fra l'apofisi cristagalli e la faccia interna del cranio su una medesima linea trasversale è a sinistra 42 mm., a destra 52. La minima lunghezza antero-posteriore della fossa centrale anteriore è a sinistra 48 mm. e a destra 53. La distanza tra la parte scavata della piccola ala dello sfenoide e punti omologhi della rocca petrosa è 50 mm. a sinistra, 56 mm. a destra. I seni frontali, che, come accennammo, sono poco sviluppati a destra, misurano a sinistra fino 12 mm. e si prolungano in alto fino a 4 cm. dalla sutura coronale ed in basso occupano quasi la totalità della volta orbitaria.

La parete cranica a livello della fossa temporale è spessa a sinistra 7 mm., mentre a destra raggiunge appena 3 mm.; inoltre a sinistra la superficie interna del cranio non è ineguale per le eminenze mammillari e le impressioni digitali, ma rugosa e irregolare, e mentre a destra i solchi dell'arteria meningea sono appena segnati, a sinistra sono profondi per uno sviluppo anormale della parete ossea. Basterà per questo aggiungere che, preso lo spessore della parete alla biforcazione dell'arteria meningea media, si ha a sinistra 7 mm. e a destra 2 mm.

La capacità del cranio, misurata con pallini di piombo, è di cmc. 1250.

Nessuna altra importante anomalia è stata riscontrata.

Il caso che ho procurato di descrivere con scrupolosa esattezza mi par degno di qualche considerazione sotto diversi punti di vista.

Innanzi tutto si tratta di un epilettico e delinquente (due cose che frequentemente si accompagnano), nel quale una profusa broncorragia per tubercolosi polmonare divenne la causa determinante di uno stato epilettico che uccise in poco tempo l'infermo. Questo primo fatto deve essere posto, a mio credere, in rapporto con le svariate opinioni sulla influenza che l'anemia cerebrale ha sulla determinazione degli accessi convulsivi negli epilettici e che sono riassunte e ricordate da varii AA. (1).

Alla autopsia noi abbiamo trovato le lesioni tubercolari e i fatti degenerativi che sono in relazione con quelle e alcune alterazioni dei centri nervosi che meritano qualche menzione.

Il cranio del C. aveva la capacità di 1250 cmc. assai inferiore alla media (2). Inoltre questo cranio è asimmetrico per una notevole differenza nelle dimensioni delle due metà: asimmetria che chiaramente si vede anche con uno sguardo rapido e di cui sono fatti capitali lo sviluppo enorme dei seni frontali di sinistra,

---

(1) NOTHNAGEL, BROWN-SEQUARD, MOSSO ecc.

(2) Secondo TOPINARD, la media della capacità cranica degli Europei è di 1565 cmc. È assai frequente che questa media non sia raggiunta dai crani degli epilettici, nei quali si trovano non solo casi di crani piccoli, ma casi di vera e propria microcefalia.

la inclinazione a sinistra della apofisi cristagalli, l'ispessimento unilaterale della parete cranica (1).

Lesioni più importanti si trovano nell'encefalo. In questo, insieme a varie anomalie nella disposizione delle circonvoluzioni, ho trovato una notevole differenza (200 grammi) di peso fra i due emisferi (2) ed una gliosi cerebrale in tutto simile a quella che lo Chaslin ha descritto, e con questa particolarità che, in modo non uniforme, è diffusa alla corteccia cerebrale di un solo emisfero. Questa diffusa gliosi, che mi sembra priva assolutamente di caratteri che la possano far ritenere in rapporto con pregressi fatti infiammatorii, ha determinato una atrofia o meglio forse un arresto di sviluppo della corteccia cerebrale dell'emisfero sinistro e quindi la gracilità del fascio piramidale, del peduncolo cerebellare, del lemnisco e, con molta probabilità, anche la lieve diminuzione di peso dell'emisfero cerebellare dell'opposto lato.

Le ricerche dello Chaslin sulla gliosi cerebrale negli epilettici hanno avuto ripetutamente conferma ed a me pure occorse di studiare un caso nel quale focolai gliomatosi e neurogliomatosi trovavansi disseminati nella corteccia cerebrale (3), ma non mi pare che sia stato osservato alcun caso in cui la lesione fosse così diffusa nella corteccia di un emisfero e avesse risparmiato l'altro. Non è dubbio che con questa localizzazione delle lesioni a sinistra possono essere posti in relazione i gravi disturbi della motilità del lato destro e la afasia clinicamente rilevata dopo i numerosi accessi convulsivi.

Alla asimmetria cerebrale sono dovute pure le anormalità del cranio, provandosi ancora una volta la influenza che l'encefalo esercita sulla formazione del suo involucro osseo.

Questo caso di epilessia si aggiunge a quelli, moltissimi ormai, nei quali il reperto anatomico fu positivo e tale da dare fino ad un certo punto qualche spiegazione dei sintomi rilevati in vita, ma esso non può far altro che incoraggiare ad ulteriori ricerche, che condurranno ad una nozione esatta di questo vasto capitolo di anatomia patologica. In questi studi occorre aver presente questo concetto, che l'epilessia genuina non è una malattia sempre uguale a sè stessa e che le lesioni anatomiche debbono essere diverse e variamente localizzate a seconda dei sintomi svariati che nella epilessia si presentano, fra i quali la convulsione epilettica è il più noto ma non il più importante nè il più frequente. È così che molte volte i patologi sono stati fuorviati dalle loro esercitazioni

---

(1) Le asimmetrie del cranio sono state rilevate negli epilettici assai frequentemente e sono spesso in rapporto con asimmetrie dell'encefalo. Basta ricordare il caso tipico del Baistrocchi (*Sul cranio e sul cervello di un epilettico*, Riv. sperim. di freniatria. 1881, pag. 395).

(2) Gaglio e Mattei hanno asserito che fra i due emisferi vi è quasi sempre differenza di peso; Giacomini su 300 esemplari trovò che 36 erano eguali, 154 volte era più pesante il destro, 110 volte più il sinistro; la differenza arrivava al più a 5 grammi. A differenza del reperto normale possono esservi asimmetrie notevoli nell'encefalo degli epilettici ora morfologiche, quali la esistenza di pieghe che interrompono il corso di una scissura formando anastomosi che mettono in comunicazione due circonvoluzioni fra loro, ora solchi anormali, ora atrofie, ipertrofie, ecc., ora di peso quali quelle rilevate da Baistrocchi, e le asimmetrie illustrate dal Feré, dal Gowers e da molti altri.

(3) Tedeschi. *La gliosi cerebrale negli epilettici.*

sperimentali con le quali fino ad oggi furono determinati piu spesso degli animali convulsionari che degli epilettici; è così che sarebbe dar segno di poco avvedimento andare alla ricerca della stessa lesione o della stessa localizzazione di lesioni svariate come hanno fatto coloro che di volta in volta hanno asserito la frequenza e persino la costanza delle lesioni corticali, delle lesioni bulbari, di quelle del corno d'Ammone.

I progressi della anatomia, della fisiologia e della patologia del sistema nervoso mostrano come la sintomatologia clinica del sistema nervoso sia per gran parte in rapporto con la sede delle lesioni e con la rapidità con la quale si svolgono, assai più che con la natura loro, e quindi ad una malattia proteiforme come è la epilessia, corrisponderà certamente un quadro anatomico diverso per la sede e per la natura delle lesioni, le quali dovranno, caso per caso, essere studiate a lume di storia. Così e non altrimenti il capitolo della anatomia patologica della epilessia potrà essere definitivamente costituito.

III.

L'Iperglobulia nelle malattie cardio-polmonari e la genesi della cianosi nei vizi congeniti di cuore *

pel Dott. **UBERTO ARCANGELI**

Medico Primario nell'Ospedale di S. Giovanni, Libero Docente di Patologia Medica nella R. Università di Roma

Discutendo l'origine della così detta « stasi capillare » ho detto che essa va considerata non come conseguenza di una stasi venosa centrale, ma come effetto dell'aumento della massa del sangue, di un eccessivo riempimento dei vasi superficiali, dell'adattamento dei capillari e delle piccole vene del derma a questo maggiore contenuto, del mutato rapporto tra l'ampiezza del letto vasale capillare e quella delle arterie.

Ho parlato a lungo sulle cause dell'aumento della massa del sangue e sulle ragioni che ci obbligano ad ammettere l'esistenza di quest'aumento: ho dimostrato come sia possibile un rallentamento della circolazione nei capillari e nelle piccole vene senza aumento di pressione e rallentamento di circolazione nelle grandi.

Non ho però discusso di un altro fattore che, secondo me, insieme all'aumento della massa del sangue, produce l'eccessivo riempimento dei vasi super-

* Continuazione e fine, vedi vol. V-M, pag. 507, Anno 1898.

ficiali e contribuisce perciò alla produzione della così detta « stasi capillare »; intendo parlare di un'anormale distribuzione del sangue nei diversi territori vascolari, per la quale il sangue affluisce a preferenza nei vasi superficiali.

Se la ripienezza dei capillari, delle piccole vene del derma, la dilatazione e la tortuosità dei capillari stessi fossero effetto soltanto dell'aumento della massa del sangue, simili alterazioni si dovrebbero trovare nei capillari di altri territori vascolari: così si dovrebbero trovare tortuosi e dilatati i capillari del fegato e di altri organi addominali, nei quali, come si sa, può accumularsi una grande quantità di sangue. A dire il vero non ci sono, per quel che io so, studi accurati in proposito: è scritto che i visceri dei cianotici si trovano all'autopsia sede di stasi venosa manifesta, in altre parole molto ricchi di sangue: ma se esista nei capillari di questi organi qualche cosa di simile di quello che si trova nei capillari del derma non è detto.

Sarebbero dunque necessarie ricerche in proposito, per le quali non sono utilizzabili quei casi in cui la morte è avvenuta per insufficienza cardiaca, poichè in questi, come in tutti i cardiopazienti che vanno a morte per asistolia, si trovano i visceri, e specialmente quelli della cavità addominale, sede di una stasi venosa.

Sono utilizzabili soltanto quei casi, e non sono rari, in cui la morte è avvenuta per una malattia intercorrente, ad es. per tubercolosi polmonare.

Intanto però dai sintomi presentati in vita da questi malati possiamo argomentare che il sangue affluisce specialmente nei vasi superficiali: infatti i malati di cianosi congenita possono presentare una cianodermia intensa, senza che il fegato sia enormemente ingrandito, come si avrebbe a credere dovesse essere.

Vi è dunque un'altra ragione, oltre l'aumento della massa del sangue, per il notevole riempimento dei vasi superficiali, e questa ragione va cercata in una modificazione del tono vasale, per la quale i vasi superficiali si dilatino ed accolgano più sangue.

E che sia proprio così ci è dimostrato anche da altri fatti: le cianodermia talora non è uniforme, ma a placche: una volta in un cianotico emiplegico si è vista la cianodermia più accentuata dal lato paralitico.

Quest'anormale distribuzione del sangue, per la quale i vasi superficiali si riempiono più dei vasi profondi, non è speciale dei malati di cianosi congenita. Si vede lo stesso fatto, sebbene in minori proporzioni, in tutti i malati i quali pur non presentando segni di insufficenza cardiaca, soffrono per insufficiente ossidazione del sangue, ad es. negli enfisematosi, in alcuni cifoscoliotici, ecc., ecc.: anche in questi le vene superficiali turgide, in una parola la così detta « stasi capillare », le dita clavate, ecc., ecc., si manifestano anche prima che il fegato e la milza s'ingrandiscano notevolmente; laddove nei cardiopazienti con rottura di compenso prima ancora che appaia una cianosi notevole, il fegato s'ingrandisce.

Dobbiamo dunque ammettere che in tutti i malati i quali soffrono di dispnea cronica, non solo cresce il volume del sangue e la ricchezza del sangue in globuli rossi, ma entra in azione un meccanismo pel quale il sangue affluisce di preferenza nei vasi superficiali.

Come ciò possa avvenire non è difficile dirlo. Noi sappiamo dalla fisiologia sperimentale che nell'asfissia incipiente, per scarsezza di O^2, il centro vasomotorio è stimolato: che la stimolazione si diffonde per gli splancnici specialmente, e che per ciò ha luogo una costrizione dei vasi, in specie di quelli profondi, e così la pressione arteriosa cresce.

Sappiamo anche dalla fisiologia che vi è in genere antagonismo tra i vasi profondi e superficiali; e che quest'antagonismo si osserva appunto durante l'asfissia: i vasi superficiali si dilatano mentre i profondi si restringono. Ciò si osserva ad esempio negli animali curarizzati quando si sospende la respirazione artificiale: mentre i vasi cutanei (quelli delle orecchie, del muso, delle estremità) si dilatano, quelli profondi (della milza, dei reni, dell'intestino, dell'utero) si contraggono. Malgrado ciò la pressione aumenta poichè l'effetto della costrizione dei vasi viscerali prevale sull'effetto della dilatazione dei vasi cutanei.

È probabile che questa dilatazione dei vasi cutanei sia attiva e non effetto passivo della costrizione dei vasi profondi (1).

La dilatazione dei vasi cutanei si osserva ugualmente nell'uomo nella dispnea intensa: è noto a tutti i medici che i malati che respirano male per malattie degli organi respiratori (stenosi tracheali e laringee, bronchiti capillari, ecc., ecc.) si presentano cianotici, le vene della cute piene di sangue, le congiuntive iniettate, la pelle coperta di sudore, ecc., ecc. Ora poichè nei malati di cianosi congenita la causa di questa stimolazione dei centri vasomotori (la scarsezza di O^2 circolante) è permanente, si comprende come debba essere permanente questo stato dei vasi, e come per l'aumentato afflusso di sangue nei vasi cutanei a lungo andare si producano quelle modificazioni permanenti del letto vasale capillare e venoso di cui più volte abbiamo parlato.

Queste saranno tanto più manifeste per quanto maggiore la scarsezza di O^2 circolante, vale a dire per quanto maggiormente diminuita l'ossidazione del sangue. Ciò ci permette di comprendere come esse non si verifichino in egual modo in tutti i vizi congeniti di cuore, e come possano talora comparire tardivamente, quando per un nuovo ostacolo insorto all'ossidazione del sangue (una malattia polmonare, un aggravarsi della stenosi polmonare, ecc., ecc.) cresca la povertà di O^2 circolante. È inutile che io ripeta ancora una volta che queste alterazioni vasali sono accompagnate da modificazioni della quantità e della qualità del sangue le quali danno il loro contributo alla cianodermia: il sangue cioè per la diminuita ossidazione sarà più venoso; ne crescerà il volume e la ricchezza in globuli rossi, tutte circostanze che, come ho detto centribuiscono alla cianodermia. Questi fatti si verificano non solo nei cianotici, cioè nei malati di morbo bleu, ma in minor misura, in tutte quelle malattie croniche che si accompagnano a dispnea cronica (enfisema polmonare, deformazione della cassa toracica, ecc., ecc.).

Quest'alterata distribuzione del sangue contribuisce anche al colorito speciale di alcuni cardiopazienti, dei malati di stenosi mitrale, ad esempio, il cui aspetto è così differente da quello della maggior parte degli aortici.

(1) LUCIANI. *Fisiologia dell'uomo*, Cap. X.

*
* *

Mi è stato facile dimostrare come l'iperglobulia sia utile al cianotico, come rappresenti in altre parole un tentativo di compenso; ho già parlato di alcune ragioni per le quali l'aumento della massa del sangue può essere utile, ma ve n'è un'altra, ed è questa.

L'aumento della massa del sangue e dilatazione vasomotoria dei vasi cutanei con restringimento dei profondi sono fatti utili ai cianotici, poichè sono causa di maggior afflusso di sangue nei vasi cutanei. E che questa maggior ricchezza di sangue nei vasi della cute e delle mucose esterne sia utile, sia un tentativo di compenso, non è difficile intenderlo.

Infatti è noto che per la pelle avviene una respirazione, una eliminazione cioè di CO^2 ed un assorbimento di O^2; questa respirazione cutanea è, nei soggetti normali, di minimo interesse rispetto alla respirazione polmonare, poichè l'assorbimento di O^2 per la pelle è circa 1/180 dell'assorbimento polmonare e l'eliminazione di CO^2 è circa 1/220: ma questa respirazione cutanea cresce per impedimenti alla respirazione polmonare, per una maggiore vascolarizzazione della cute, per una maggiore ricchezza del sangue in globuli rossi (Röhrig) (1).

Ora appunto nei malati di cianosi congenita queste tre condizioni sono presenti in così alto grado, come in nessun'altra malattia, o condizione di esperimento fisiologico. È dunque più che verosimile che in questi malati la respirazione cutanea abbia una importanza notevolmente superiore a quella che ha nell'uomo sano. E meriterebbe, secondo me, di essere studiata.

Mi sembra dunque lecito ancora una volta concludere che:

La così detta « stasi capillare » nei malati di vizio congenito di cuore e di altre malattie accompagnate da cianosi, e non presentanti segni d'insufficienza cardiaca, non è dovuta a stasi venosa centrale, come dai più si è sostenuto, ma è effetto di una serie di modificazioni indotte nell'organismo dalla scarsezza dell'ossigeno circolante, la quale da un lato stimola gli organi ematopoietici e porta così ad un aumento della massa del sangue e ad una maggiore ricchezza in globuli rossi, dall'altro provoca una dilatazione dei vasi periferici con restringimento dei vasi profondi: a questi fatti segue un ampliamento dei capillari e delle piccole vene del derma e delle mucose visibili, e probabilmente una maggiore lentezza (in confronto dei sani) della circolazione capillare, poichè il letto vasale capillare può aver subìto un maggior ampliamento che il lume delle arterie. Queste modificazioni sono utili al malato e dobbiamo considerarle come tentativi di compenso.

---

(1) V. Landois. *Physiologie des Menschen*, 1887, pag. 246-247.

***

Il piccolo infermo che io vidi per pochi momenti nell'Ospedale di S. Giovanni, e da cui presi occasione per questa nota, moriva di tubercolosi polmonare il 26 del novembre scorso, nell'Ospedale di S. Spirito, dove il prof. MARCHIAFAVA ne praticava l'autopsia.

Per cortesia del professore ho potuto leggere il reperto dell'autopsia ed esaminare il cuore, che è stato conservato.

Ecco la diagnosi anatomica dettata dal professore:

« Stenosi della estremità del cono arterioso della polmonare; mancanza del setto interventricolare; larga comunicazione tra le due orecchiette; inizio dell'aorta dal ventricolo destro.

« Tubercolosi ulcerosa del lato superiore del polmone sinistro; pleurite tubercolare bilaterale. »

Ecco brevemente la descrizione del cuore:

Cuore grande, globoso: ora unito ai grossi vasi pesa gr. 120; vi è un solo ventricolo perchè non esiste setto interventricolare; la porzione corrispondente al ventricolo destro è enorme, quella corrispondente al sinistro piccolissima, come un'appendice dell'altra: v'è una larga comunicazione tra i seni per mancata chiusura del forame di Botallo. Lo spessore della parete dell'unico ventricolo è di 14 mm. L'orecchietta destra è molto più ampia della sinistra, ma la sua parete non è sensibilmente ipertrofica. Immediatamente al di sotto dell'orificio dell'arteria polmonare, il cono arterioso si presenta notevolmente ristretto in forma di cercine calloso, che lascia uno stretto pertugio pel quale entra a stento una sottile penna d'oca. L'arteria polmonare ha due sole valvole semilunari: non si presenta alterata, ma di un diametro notevolmente più piccolo di quello dell'aorta. L'aorta parte anch'essa dal cono arterioso, il suo orificio è ampio, il suo diametro notevole, le valvole semilunari sane. Il dotto di Botallo è chiuso; valvole mitrale e tricuspide sane.

Il reperto anatomico ha dunque confermato nella sua parte essenziale la diagnosi clinica: esso è d'accordo con le considerazioni da me fatte, e ci rende perfettamente ragione dei sintomi presentati in vita dal malato.

La gravissima stenosi del cono arterioso doveva far sì che la quantità di sangue che passava nell'arteria polmonare fosse scarsissima. Non è neppure da pensare ad un compenso notevole, come avviene talora, per le arterie bronchiali, poichè la piccolissima capacità del seno sinistro sta a mostrare che poco sangue arterioso vi giungeva dalle vene polmonari.

Perciò il sangue arterioso che arrivava all'unico ventricolo doveva esser poco: quivi inesorabilmente si mescolava al venoso: il sangue che passava nell'aorta doveva trasportare assai poco ossigeno.

Questo fatto ci rende conto della cianosi intensa, della dispnea notevolissima che presentava anche quando fu osservato da me (allora non vi erano segni di tubercolosi del polmone e delle pleure); della iperglobulia, della dilatazione dei vasi periferici, in una parola di tutti quei sintomi che costituivano in lui il quadro classico del morbo bleu.

Roma, 15 dicembre 1898.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. TRIMANI, *seg. resp.*

Anno VI. Roma, 1° febbraio 1899 Vol. VI-M. (fasc. 2).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Roma

Scuola di Neuropatologia (Prof. G. MINGAZZINI)

Contributo alla conoscenza delle paralisi post-tifiche

Per il Prof. Dott. FERRUCCIO SCHUPFER

Assistente di Clinica Medica e Docente di Patologia Medica

Durante il decorso del tifo, ma più specialmente durante la convalescenza di esso, si possono presentare svariati disturbi nervosi, tra i quali più frequenti sono quelli motori. In generale si tratta di paralisi limitate ad un arto, o ad un segmento di arto, oppure che assumono la forma emiplegica, e tanto nell'uno quanto nell'altro caso la loro patogenesi è abbastanza chiara, trattandosi o di affezione dei nervi periferici o di lesioni cerebrali. Invece la paralisi che colpisce successivamente i quattro arti è molto rara, e sulla sua patogenesi ancora vi è molta oscurità, poichè secondo alcuni essa è dovuta ad una mielite ascendente, secondo altri ad una polinevrite, secondo altri ancora ad una forma di paralisi del Landry.

Avendo noi avuto quest'anno (1898) l'occasione di osservare uno di tali casi, crediamo far cosa utile nel pubblicarne la storia, facendola seguire da alcune considerazioni che contribuiranno a rischiarare la patogenesi di questa affezione.

Stecconi Ettore, d'anni 25, da Sinigallia. Un fratello della madre, all'età di 48 anni, ebbe un colpo apoplettico, per cui rimase emiplegico fino alla morte, che avvenne all'età di 64 anni. Null'altro di notevole dal lato della sua famiglia. Egli esclude di avere avuto mai malattie veneree o sifilitiche, non è forte bevitore, ha solo un po' ecceduto nel fumare. Fin dalla fanciullezza esercitò il mestiere del calderaio, che sospese solo dai 20 ai 22 anni, tempo in cui egli fece il militare, ed in cui ebbe il morbillo.

Quanto alla presente infermità egli racconta che nel novembre 1896, esercitando la professione di venditore ambulante, si recò nell'Agro Romano, e quivi, nelle campagne di Sermoneta, fu preso da un accesso di febbre malarica perniciosa. Ricoverato all'ospedale di

Frosinone, per parecchi giorni rimase completamente fuori dei sensi; tanto che fu necessaria una sorveglianza continua, ed anche gli venne messa la camicia di forza; poi, in seguito a ripetute e frequenti iniezioni di chinino, guarì, ed il 10 di novembre potè abbandonare l'ospedale.

Egli però ci narra che quando lasciò l'ospedale si sentiva molto debole, tanto che per alcuni giorni camminò come un ubbriaco; ed inoltre balbettava in modo che le sue parole erano quasi inintelligibili. Egli asserisce che nel parlare gli pareva che la lingua fosse inceppata nei movimenti, e si stancasse con molta facilità. Non aveva però tremori di sorta, nè disturbi della deglutizione, e la voce non presentava carattere nasale. In circa una diecina di giorni i disturbi generali scomparvero, e gli rimase solo una molesta disartria. Verso la fine di novembre fu ripreso da malessere generale e febbre, per cui entrò nell'ospedale di S. Spirito, dove fu riconosciuto affetto da tifo addominale. Il tifo fu molto grave, e la febbre per molti giorni oltrepassò i 40°; anzi, siccome lo Stecconi nei primi giorni era in uno stato veramente tifoso e perdeva feci ed orine, così si manifestarono dei decubiti cancrenosi al sacro ed ai talloni, per i quali si dovette procedere al suo isolamento. Quando, dopo una quindicina di giorni di malattia, la febbre cominciò a farsi più mite ed egli riprese la conoscenza, avvertì che le gambe erano completamente paralizzate, e che il disturbo della loquela era talmente aumentato che nessuno comprendeva quello che egli dicesse. Nè allora nè poi notò mai parestesie o dolori agli arti inferiori; ma asserisce che essi erano molto assottigliati, fino a ridursi alla metà del volume normale. Dopo circa un mese avvertì un formicolio continuo e molesto alle mani ed alla regione interna dell'avambraccio e del braccio, e contemporaneamente si accorse che la forza muscolare andava diminuendo in modo notevole. Nello stesso tempo aveva anche diminuzione della sensibilità tattile e termica, tanto che egli non avvertiva più nè gli oggetti, nè il ghiaccio che gli venivano posti in mano. Pare però che la sensibilità dolorifica fosse ancora abbastanza conservata, mentre il senso stereognostico era quasi abolito. La debolezza poi dalle mani si estese agli avambracci, ai bracci ed alle spalle, tanto che alla fine egli non era più capace neanche di portare il cibo alla bocca. Agli arti superiori però la debolezza non raggiunse mai il grado di vera paralisi. Il formicolio durò circa un mese, poi a poco a poco scomparve. In quel tempo anche il masticare gli produceva grande stanchezza ai muscoli delle mascelle, e questo disturbo, sebbene in un grado molto minore, persiste tuttora. Non ebbe però mai parestesie alla faccia od alla lingua, nè disturbi nella deglutizione, nè dolori di sorta agli arti.

Nel gennaio, quando la paralisi aveva di già raggiunto il suo massimo d'intensità, si presentò un flemmone cangrenoso alla gamba ed alla natica destra. Il flemmone guarì dopo vari mesi; però alla regione trocanterica ancora si vede un seno fistoloso. Poco dopo comparvero due ulcerazioni simmetriche, in corrispondenza del limite esterno della regione del calcagno, ma queste guarirono spontaneamente in pochi giorni.

Fino al giugno 1897 lo Stecconi non fu capace di compiere alcun movimento cogli arti, nè di parlare in modo intelligibile; solo verso il luglio dello stesso anno cominciò a fare qualche movimento cogli arti superiori, poi coll'arto inferiore sinistro, ed infine anche colla gamba destra; anche la favella cominciò allora ad essere più distinta.

Il miglioramento andò a mano a mano crescendo, cosicchè, verso la fine del 1897, egli poteva eseguire cogli arti superiori qualunque movimento. Parallelamente al miglioramento della paresi notò che le masse muscolari degli arti superiori e delle coscie riprendevano il volume primitivo; il che faceva contrasto colla persistenza della paralisi e della atrofia nei piedi e nelle gambe. Nel febbraio 1898 cominciò a farsi applicare la corrente faradica alle gambe ed ai piedi, e da allora in poi cominciò a ricomparire qualche movimento nei piedi, specie nel sinistro, e le masse muscolari delle gambe aumentarono alquanto di volume.

Non si ebbero mai disturbi a carico della vescica e del retto.

Esame obiettivo (11, 4, 1898). — Nulla a carico dei globi oculari, se si eccettua un leggero nistagmo.

La lingua, quando è protesa, tende a deviare verso destra, e l'infermo non riesce a disporla a doccia, e neanche a sollevarla quando è protesa. I movimenti di lateralità verso sinistra si compiono meno prontamente che verso destra; non esistono contrazioni fibrillari.

I muscoli innervati dal facciale si contraggono normalmente; però l'infermo dice che ora non è più capace di fischiare.

Nulla a carico dei movimenti del collo e degli arti superiori, nei quali si riscontra una forza considerevole, ed in cui le masse muscolari sono di volume normale.

Gli arti inferiori invece presentano ambedue una notevole diminuzione delle masse muscolari delle gambe, molto più pronunziata a destra che a sinistra. La diminuzione di volume colpisce tanto le masse della regione antero-esterna, quanto quelle della regione posteriore. Nello stato di riposo si vedono ambedue i piedi in flessione plantare forzata, ed a destra in grado maggiore che a sinistra. Le dita del piede destro, specie l'alluce, sono alquanto flesse, cosicchè la falangetta dell'alluce è piegata sulla falangina ad angolo retto. La pianta del piede inoltre presenta a destra una curvatura molto più pronunziata di quella normale. I movimenti passivi delle coscie e delle gambe sono tutti possibili, e non offrono resistenza. I movimenti passivi del piede, massime a destra, sono molto limitati, ed offrono una viva resistenza alla mano che cerca di produrli. I movimenti attivi delle coscie e delle gambe sono ben conservati; invece, per quel che riguarda i piedi, a destra, l'infermo non riesce ad eseguire che movimenti limitatissimi di flessione plantare, di abduzione e di adduzione; e quelli di flessione dorsale sono ridotti quasi al minimo. Nel piede sinistro questi disturbi della motilità sono meno gravi.

Nulla a carico della minzione e della defecazione.

L'infermo non riesce a camminare se non coll'aiuto delle stampelle: allora si vede che eseguisce i passi solo coll'arto inferiore sinistro, mentre quello destro è tenuto quasi passivamente sospeso; ovvero qualche volta l'infermo lo solleva un poco per evitare il contatto dell'alluce col suolo.

Riflessi. — I rotulei sono un po' più vivi a sinistra che a destra. I tendinei superiori esistono solo a destra. Mancano i cremasterici. Il riflesso plantare è più vivo a destra che a sinistra; quello epigastrico invece è più vivace da questo lato. Le pupille, di media dilatazione, reagiscono prontamente alla luce ed all'accomodazione.

La compressione dei tronchi nervosi non suscita dolore; solo in corrispondenza della linea mediana della gamba sinistra la compressione ne produce uno lieve. Sollevando dal letto gli arti inferiori, mentre la gamba si trova in estensione sulla coscia, l'infermo avverte una sensazione dolorosa, sebbene non molto intensa, alla regione inferiore della coscia verso la sua metà. Questo dolore, che è più accentuato a destra, non si risveglia se l'arto è sollevato mentre il ginocchio è flesso.

Bene conservate sono le impressioni per il caldo, il freddo, il tatto ed il dolore: bene intesa da ambo i lati la corrente elettrofaradica. Nessun disturbo a carico della vista e dell'udito. La eccitazione elettrica dei nervi e dei muscoli ha dato i seguenti risultati:

a) Corrente faradica. L'applicazione sopra le masse muscolari dei flessori del piede destro, nonchè sui muscoli delle regioni interna ed esterna del piede destro, o non produce alcuna contrazione, o ne produce di lente e torpide. Invece con correnti della medesima intensità a sinistra si ottengono contrazioni più pronte e più energiche.

Applicando la corrente sui muscoli della regione anteriore della coscia, si ha a sinistra una risposta più pronta e più energica che a destra. Applicandola sopra i muscoli della regione anteriore della gamba, si ha per risposta a destra una lieve adduzione del piede senza alcun accenno di estensione. La stessa risposta, ma un po' più energica, si ha applicando la corrente sui medesimi muscoli del lato sinistro.

Applicando la corrente sui nervi crurali, si ha pronta risposta da ambo i lati; applicandola sul nervo peroniero superficiale e tibiale anteriore di destra, non si ha alcuna risposta. Parimente a sinistra, applicandola sul tibiale anteriore, non si ha alcuna risposta, mentre sul peroniero superficiale si ottiene una leggerissima abduzione del piede all'esterno.

Applicando la corrente sul nervo tibiale posteriore, ed usando la corrente primaria, si ha a sinistra una risposta non molto pronta, a destra completo silenzio. Per avere invece una risposta a destra bisogna usare la corrente secondaria, ed allora si hanno contrazioni pigre dei muscoli flessori.

b) Corrente galvanica. Sul nervo crurale di ambo i lati si deve applicare una corrente galvanica molto forte per avere delle contrazioni. La contrazione di chiusura catode è di poco superiore alla contrazione di chiusura anode.

Nel linguaggio si nota un evidente scandimento, che è uniforme per tutte le sillabe (ar-ti-glie-ria; pre-ci-pi-te-vol-men-te) (1).

---

(1) Nel maggio 1898 fu praticata la tenotomia del tendine di Achille. In seguito la paralisi e l'atrofia nell'arto inferiore sinistro andò a mano a mano migliorando fino quasi a scomparire; invece nell'arto inferiore destro il miglioramento fu leggero ed il 15 ottobre 1898 ancora persisteva una notevole atrofia di tutti i muscoli della gamba.

Riassumendo, avevamo un individuo giovane, con scarsa eredità neuropatica, calderaio, che improvvisamente fu preso da un accesso di febbre malarica perniciosa, in seguito al quale rimasero dei disordini piuttosto gravi nella favella. Pochi giorni dopo ammalò di tifo, e durante il decorso di questo, si manifestò una paralisi con atrofia agli arti inferiori. I disturbi della loquela contemporaneamente aumentarono, e dopo 3 settimane la paralisi, preceduta questa volta da formicolio, si estese agli arti superiori. Durante il decorso del tifo, quando il malato era ancora incosciente, si ebbero disturbi nella minzione e nella defecazione e decubiti; ma appena la febbre diminuì e l'infermo uscì dallo stato di sopore e di delirio, questi disturbi scomparvero. La paralisi durò circa sei mesi, poi a mano a mano si ritirò dagli arti superiori, molto più tardi dall'arto inferiore sinistro, mentre in quello di destra divenne permanente, specialmente nei muscoli della regione anteriore e laterale della gamba. Dopo un anno e mezzo la paralisi alla gamba destra era ancora associata a notevole atrofia, ad abolizione della eccitabilità faradica, ed a diminuzione di quella galvanica: esisteva ancora una certa paresi nel dominio dell'ipoglosso, uno scandimento della parola, un leggero nistagmo. Non vi erano però disturbi della sensibilità, nè a carico della vescica e del retto. I riflessi rotulei erano più vivaci a sinistra che non a destra.

Ora, qual'è il sustrato anatomico della tetraplegia svoltasi nel nostro caso? Qualche tempo fa si sarebbero volentieri attribuite queste paralisi alla degenerazione cerea dei muscoli, od all'astenia generale; oggi però gli studi anatomopatologici più progrediti hanno posto in chiaro, che queste paralisi dipendono da alterazioni dei centri nervosi o dei nervi periferici. Un'unica affezione dei muscoli potrebbe dare una paralisi un po' estesa, ed è la polimiosite acuta; però in essa i muscoli colpiti si tumefanno, e questa tumefazione si accompagna ad edema, esantemi e sudori cutanei; ed inoltre il quadro morboso è dominato da forti dolori, i quali possono produrre una impotenza funzionale dei muscoli, ma non una vera paralisi.

Restano a discutere le affezioni del midollo spinale e le polinevriti; e tra le prime, specialmente la mielite centrale, l'ematomielia, la mielite cervicale, la mielite disseminata, l'atrofia muscolare spinale progressiva, la poliomielite anteriore e, come forma di passaggio alle nevriti, la paralisi del Landry.

In caso di mielite centrale, che abbia reso impossibile la deambulazione e la stazione eretta, si hanno disturbi gravi della sensibilità, che occupano tutta l'estensione degli arti ed anche una parte del tronco. Nell'inizio esistono dei dolori più o meno vivi; ed in seguito si presentano sempre i decubiti, e dei disturbi nelle funzioni genito-urinarie e del retto. L'inizio è *insidioso*, accompagnato da rachialgia, con irradiazioni dolorose agli arti; i riflessi cutanei sono esagerati, la paralisi non ha decorso ascendente, e si ha quasi sempre uno stato edematoso degli arti paralizzati, mentre l'atrofia muscolare quasi sempre manca.

Nell'ematomielia si ha la dissociazione della sensibilità, e la paralisi motrice concomitante si stabilisce d'un tratto, è persistente, e non è suscettibile di miglioramento.

Nella mielite cervicale la paralisi è spastica e non flaccida, ed inoltre si hanno disturbi della sensibilità, del retto e della vescica.

Nella mielite disseminata predomina l'atassia, specie alle estremità superiori. La forza muscolare in generale è indebolita, ma in piccolo grado, e le paralisi sono rare. Oltre l'atassia vi è il tremore che si manifesta nei movimenti attivi, o mantenendo una parte dell'arto distesa. Questo tremore talora è molto evidente al capo. Spesso si ha nistagmo, tremori della lingua. Si ha lo scandimento della parola, la quale è talora monotona e nasale. Mancano, è vero, i disturbi della sensibilità e quelli della vescica e del retto, ed anche il senso muscolare generalmente è inalterato; ma i riflessi tendinei per lo più sono aumentati, quelli cutanei sono normali od un po' indeboliti. Esistono anche disturbi psichici, quali debolezza della intelligenza e demenza.

Nell'atrofia muscolare spinale progressiva la scena è bensì dominata dall'atrofia muscolare; ma, mentre alcuni muscoli sono presi da atrofia, altri vicini sono integri; inoltre l'atrofia muscolare, la quale prevale nei muscoli della mano, non conduce mai ad una paralisi completa, almeno fino a che il muscolo contiene ancora della sostanza contrattile. Si aggiunge che la malattia ha un decorso lento, ma progressivo, e non si notano mai i miglioramenti che noi avvertiamo nel nostro caso, senza contare che nell'atrofia muscolare progressiva non si ha la reazione degenerativa.

La paralisi flaccida dei quattro arti, l'evoluzione ascendente, la partecipazione alla paresi dei muscoli della lingua, l'alalia e qualche altro sintomo che forse si sarebbe potuto rilevare nell'inizio della malattia, avrebbe certamente, nel primo periodo, fatto pensare alla paralisi del Landry.

Oggi però il decorso benigno della malattia e la sua lenta evoluzione ci obbliga a discutere anche la possibilità di una poliomielite anteriore acuta e di una polinevrite.

La diagnosi differenziale di queste due ultime affezioni presenta alcune volte delle difficoltà veramente enormi, e per conseguenza crediamo utile, prima di procedere alla discussione, di analizzare i singoli sintomi presentati dal nostro infermo.

In esso i disturbi della sensibilità furono scarsi, specialmente quelli di ordine obbiettivo. Nell'inizio della paralisi agli arti superiori troviamo rammentato nella storia un molestissimo formicolio, che durò piuttosto a lungo, e che si accompagnò poi a paralisi. Ora questo fenomeno viene molto frequentemente descritto nelle polinevriti; ma si può presentare, sebbene più raramente, anche nella poliomielite, sebbene una durata così lunga, come nel nostro caso, sia eccessivamente rara in questa forma morbosa. Un fatto che non manca quasi mai nelle polinevriti, specialmente in quelle di origine tifosa, è quel dolore spontaneo a carattere lancinante, folgorante, contusivo, il quale segue il tragitto dei tronchi nervosi, e che talora occupa i tegumenti superficiali, ma talora risiede nella profondità dei muscoli.

Nello Stecconi, è vero che la compressione delle masse muscolari della gamba sinistra risvegliava un lieve dolore all'infermo; ma viceversa la compressione

dei tronchi nervosi non riuscì affatto dolorosa. Quando noi sollevammo dal letto gli arti inferiori distesi, ossia, facendo un leggero stiramento dello sciatico, cercammo di mettere in evidenza quel fenomeno che presso i francesi è conosciuto col nome di segno del LASÈGUE, riuscimmo bensì a produrre un senso di lieve molestia al malato; ma non procurammo quel dolore intollerabile che l'ERB, lo STRÜMPELL, il BUZZARD e l'OPPENHEIM riguardano come uno dei segni più caratteristici della polinevrite a forma di poliomielite.

Nello Stecconi, quando si iniziò la paralisi agli arti superiori, si ebbe certamente una diminuzione della sensibilità tattile e termica, come non si osserva mai nella semplice poliomielite anteriore; ma fecero difetto quei sintomi di iperestesia, i quali, associati alla ipoestesia, hanno, secondo l'OPPENHEIM, un significato patognomonico per la polinevrite.

Qui però giova osservare come questa associazione, che è abbastanza frequente nelle polinevriti alcooliche, non lo sia altrettanto in quelle tifose; il che si può anche dire della mancanza del sintomo del ROMBERG; mancanza dovuta, in generale, all'anestesia plantare, frequente a riscontrarsi nelle polinevriti dovute all'abuso degli alcoolici, ma altrettanto rara in quelle di altra natura.

Per quel che riguarda i disturbi vasomotori, diciamo subito che nello Stecconi non si ebbe nè il raffreddamento locale dei tegumenti, nè quell'edema limitato alle articolazioni che, secondo il RAYMOND, può talora far credere ad accidenti reumatici, nè le emorragie cutenee, nè la sudamina, fenomeni tutti che spesso si osservano nella polinevrite; ma d'altra parte gli arti paralizzati non divennero nè lividi, nè cianotici, nè freddi, come suole accadere in un periodo avanzato della poliomielite.

Quanto ai disturbi trofici, noi avemmo una atrofia dei muscoli paralizzati; ma questa, come accade nella poliomielite, attaccò, secondo l'espressione del DUCHENNE, in massa gli arti paralizzati, specie quello di destra, il quale ora sembra mummificato.

Inoltre nel nostro caso l'atrofia muscolare era proporzionale all'intensità ed all'estensione della paralisi, e non vi era quel contrasto fra il grado della paralisi ed il grado dell'atrofia in differenti gruppi muscolari, quale si osserva talora in modo molto netto nelle polinevriti. D'altro lato però nel nostro caso l'atrofia muscolare si presentò contemporanea, o quasi, alla paralisi, il che non suole accadere nella poliomielite.

Uno dei fatti più importanti nel nostro caso, e che deporrebbe in favore di una poliomielite, sono i decubiti, non tanto quelli sopraggiunti durante l'acme della febbre, allorchè il malato era incosciente, quanto quelli avvenuti in modo simmetrico ai calcagni, in un tempo in cui egli si trovava già guarito della febbre tifoidea. Si deve però osservare che anche nella polinevrite, quando essa assume la forma di poliomielite, i disturbi trofici sono quasi uguali a quelli di quest'ultima forma morbosa.

I riflessi tendinei erano in rapporto colla eccitabilità dei muscoli, come appunto accade nella poliomielite; mentre nella polinevrite spesso il rapporto non è costante, ed i riflessi cutanei sono esagerati, il che non era nel nostro caso.

I disturbi del retto e della vescica si presentarono solo quando l'infermo, per l'alto grado della febbre, giaceva nel letto in istato di incoscienza; ma poi gli sfinteri rettali e vescicali funzionarono in modo normale, come del resto è la regola tanto nella poliomielite, quanto nella polinevrite.

Per quel che riguarda la partecipazione dei nervi bulbo-cranici, dobbiamo notare che, nel nostro caso, non si ebbero disturbi dei sensi specifici, ma bensì fin dal principio una paresi dell'ipoglosso e forse anche della branca motrice del trigemino, il che si può porre più in relazione con una forma di polinevrite anzichè colla poliomielite, sapendosi che in quest'ultima forma tali disturbi possono bensì presentarsi, ma solo più tardivamente quando la paralisi non retrocede e dura da lungo tempo.

Quanto ai disturbi motorî, noi avemmo una paralisi flaccida dei quattro arti; ma predominante in quelli inferiori, specie a destra. Inoltre, a quanto racconta l'infermo, negli arti superiori, la paralisi sarebbe incominciata alle mani, e poi si sarebbe diffusa agli avambracci ed ai bracci, appunto come suole accadere nelle paralisi neuritiche; mentre, in caso di poliomielite, la paralisi avrebbe predominato alle radici degli arti anzichè alla loro estremità.

Però nel nostro caso la impotenza funzionale e l'ostacolo dei movimenti era proporzionale all'intensità ed all'estensione della paralisi e dell'atrofia; il che sta contro l'idea di una polinevrite, in cui, come si sa, spesso questa correlazione fa difetto.

Anche l'esame elettrico nel nostro caso starebbe più in relazione con una lesione delle corna anteriori, anzichè con quella dei nervi, poichè la reazione elettrica fu proporzionale al grado della paralisi, ed i muscoli, nei quali la eccitabilità faradica era spenta, rimasero atrofici; mentre nella polinevrite si possono avere muscoli paretici che reagiscono in modo normale alle eccitazioni faradiche e galvaniche, e viceversa si possono scoprire i segni di una reazione degenerativa parziale o completa esplorando dei muscoli non presi da paralisi.

Infine la mancanza di alternative di miglioramenti e di peggioramenti, la persistenza della paralisi e dell'atrofia in alcuni gruppi muscolari, dopo trascorso tanto tempo dall'inizio della malattia, depongono per una lesione delle corna anteriori; mentre contro questa ipotesi sta la rapidità del decorso, specie nella sua fase regressiva, sapendosi che negli adulti la paralisi retrocede meno energicamente e meno completamente che nella forma infantile.

Sulla mancanza dei disturbi intellettuali non insistiamo, sapendosi che essi sono comuni nelle polinevriti alcooliche, ma non in quelle tossiche.

La questione, come ben si vede, non è facile a risolvere, senza contare che molti dei sintomi osservati nel nostro infermo ricordano quelli della paralisi ascendente del Landry. La presenza dei decubiti, l'evoluzione piuttosto lenta ed i pochi disturbi della sensibilità non ci autorizzano infatti ad escluderla in modo assoluto, essendosi in questi ultimi tempi pubblicati casi di paralisi del Landry con disturbi della sensibilità, con atrofia muscolare, con alterazioni della eccitabilità elettrica, ecc. Il fatto poi che l'atrofia muscolare fu uno dei sintomi precoci della malattia potrebbe trovare la sua spiegazione nella forte denutrizione, in cui si

trovava l'infermo dopo una febbre tifoide lunga e grave, denutrizione che colpiva certamente anche il sistema muscolare, e che precedette la paralisi.

Per queste ragioni noi crediamo che, nel nostro caso, non si possa fare diagnosi di semplice polinevrite o di semplice poliomielite o di semplice paralisi del Landry, ma che converrà ammettere una lesione spinale, e più precisamente delle corna anteriori, associata o consecutiva ad una polinevrite.

Gli esempi di alterazioni del midollo in casi di nevrite non sono del resto rari. Fatti simili furono descritti nella paralisi saturnina dal Vulpian (1), dal Monakow (2), dallo Zenker (3), dall'Oeller (4), dall'Oppenheim (5), dal Jolly (6), dal Goldflam (7), ecc., ed in casi di paralisi arsenicali dal Gerhardt (8), dall'Henschen (9), dall'Erlicki e dal Rybalkin (10), dal Fischer (11) e da altri.

Il Duménil (12), in un caso di paralisi postdifterica, trovò, oltre ad una degenerazione periferica dei nervi, anche grande povertà di fibre nelle radici anteriori; e nella sostanza grigia dei conglomerati di granulazioni grassose, e nelle corna anteriori delle cellule pallide senza nucleo manifesto, e con scarsi prolungamenti.

In un caso dell'Oppenheim (13), di nevrite multipla, in cui si trovò degenerazione dei muscoli e dei nervi delle estremità inferiori, si notò completa atrofia del corno anteriore di destra, in un luogo circoscritto del midollo lombare, e degenerazione delle radici motorie corrispondenti.

Il Goldscheider ed il Moxter (14), in un caso di nevrite multipla, videro nei nervi periferici una manifesta ed abbondante atrofia delle fibre, e pochi sintomi degenerativi in poche fibre nervose. Lo stesso reperto si aveva nelle radici posteriori, mentre dalla quinta radice lombare in giù si aveva una intensa degenerazione, sia nelle radici posteriori, sia nelle anteriori; ed anche nel midollo spinale vi era una abbondante degenerazione delle fibre nelle zone d'ingresso delle radici.

Il Preisz (15) ricorda due casi di paralisi difterica, nel primo dei quali avrebbe trovato atrofia delle cellule gangliari delle corna anteriori, emorragie nella sostanza grigia del midollo spinale, ed inoltre alterazioni degenerative nei diversi nervi periferici e nelle radici spinali anteriori e posteriori. Inoltre si trovarono nelle radici posteriori dei piccoli focolari di essudato.

Nel secondo caso avrebbe trovato alterazioni delle cellule gangliari, distruzione della sostanza cromatica ed atrofia. Inoltre, proliferazione delle cellule della glia nelle corna anteriori, specie nel midollo lombare; degenerazione del cordone di Goll di sinistra e di una piccola parte di quello di destra nel rigonfiamento lombare, solo del destro nel midollo dorsale, di ambedue nel cervicale; di più, le radici anteriori e posteriori degenerate lungo tutto il midollo; infine degenerazione dei due plessi brachiali, e del toracico lungo di destra, dello sciatico e popliteo destro. Poche alterazioni nel radiale e nei ricorrenti.

Il Fuchs (16) parla di un caso di nevrite multipla, e ricorda come in una piccola porzione del midollo lombare inferiore e di quello sacrale superiore trovasse un focolare morboso che colpiva il corno anteriore; questo era raggrinzato e trasformato in tessuto finamente granuloso e fibroso, in cui le cellule gangliari

multipolari erano completamente scomparse fino a ridursi a singole cellule molto impiccolite. Il processo era simile a quello di una poliomielite anteriore pregressa. Vi era poi nevrite periferica.

Il Grocco ed il Fusari (17) in un caso di polinevrite, in cui all'autopsia si trovò flogosi e non degenerazione dei nervi, riscontrarono iperemia del midollo ed una spiccata pigmentazione delle cellule nervose del midollo spinale, con presenza in esse di vacuoli. Le stesse alterazioni, sebbene in grado ben minore e minimo, si ebbero nel bulbo e nel ponte.

Il Pal (18) distingue le nevriti con alterazioni delle corna anteriori in tre categorie: 1° quelle con singoli focolai mielitici nelle corna anteriori; 2° quelle con atrofia diffusa delle cellule delle corna anteriori in tutto il midollo spinale; 3° quelle con reperto dubbio nelle cellule gangliari, ossia formazione di granuli, vacuoli, mancanza di singoli prolungamenti, ecc.

Il Marinesco (19) in un tubercoloso, che aveva presentato una atrofia muscolare bilaterale nel dominio dello sciatico popliteo esterno, con reazione degenerativa, trovò all'esame istologico una nevrite degenerativa di media intensità, più pronunziata nei nervi intramuscolari. I muscoli avevano subito delle alterazioni degenerative con atrofia, ma non presentavano tubercoli. Nella regione lombare e sacrale del midollo spinale, esaminato col metodo del Nissl, il Marinesco osservò lesioni degenerative molto nette simili a quelle determinate dalla sezione dei nervi; le cellule colpite conservavano i loro prolungamenti e la loro forma; ma gli elementi cromatofili perinucleari erano scomparsi, in modo che il corpo della cellula conteneva nelle sue parti centrali una sostanza disseminata di fine granulazioni.

Le lesioni si possono riassumere in degenerazione parenchimatosa dei nervi sciatici poplitei esterni, integrità delle radici anteriori, dissoluzione del kinetoplasma (la sostanza cromatica figurata della cellula), delle cellule nervose situate nel gruppo postero-esterno del rigonfiamento lombare, migrazione del nucleo verso la periferia, integrità, per lo meno apparente, della sostanza fondamentale della cellula nervosa.

Fatti simili furono riscontrati anche nella paralisi ascendente acuta. Infatti il Krewer (20), in quattro casi di paralisi *acuta* del Landry, trovò una atrofia cronica degenerativa dei nervi, o per meglio dire una nevrite cronica degenerativa. Il midollo macroscopicamente era sano; ma microscopicamente dimostrò un rigonfiamento torbido delle cellule delle corna anteriori, ed alterazioni degenerative anche nella sostanza bianca, ma non di natura sclerotica.

Secondo l'autore, la paralisi del Landry non è che la conseguenza di una polinevrite diffusasi al midollo. Egli distingue nella polinevrite tre fasi: 1ª neuritica; 2ª spinale; 3ª bulbare. La paralisi del Landry non sarebbe che la 2ª e 3ª fase della polinevrite; ma perchè questa passi dalla 1ª alla 2ª ed alla 3ª fase occorre la comparsa di una malattia intercorrente, generalmente infettiva, e ciò avviene perchè, in tutti i casi di estesa polinevrite, si ha a fare con un sistema centrale nervoso indebolito.

Gli esempi si potrebbero moltiplicare, ma a noi basta di aver accennato ad alcuni di essi.

Il fatto, di riscontrare lesioni delle cellule delle corna spinali in casi di nevrite periferica, non deve del resto meravigliare, quando si ammetta come postulato la dottrina dei neuroni. Si sa infatti che i centri nervosi si compongono di unità indipendenti (neuroni), i cui prolungamenti protoplasmatici o cilindrassili non si anastomizzano fra loro, poichè la connessione fra i diversi neuroni avviene per semplice contatto. Per conseguenza, deve esistere un'intima solidarietà fra le cellule nervose ed i loro diversi prolungamenti, e non fa meraviglia che l'alterazione di questi possa diffondersi anche a quelle. Nel nostro caso certamente esiste una alterazione del neurone motorio periferico; alterazione che colpisce tanto le cellule delle corna anteriori, quanto i loro prolungamenti, e per conseguenza si ha una associazione dei sintomi e delle alterazioni anatomiche, che si riscontrano nella poliomielite, nella polinevrite e nella paralisi del Landry, il che si spiega facilmente qualora si pensi che, come mise in evidenza il Raymond, tutte queste tre malattie non sono che affezioni del neurone motorio periferico, e che si ha la poliomielite anteriore quando è leso il corpo del neurone, la nevrite periferica quando l'alterazione interessa il prolungamento cilindrassile del neurone con ciò che lo contorna, e la paralisi del Landry quando l'agente tossico od infettivo è di tale natura che non lascia come traccia della sua azione deleteria alterazioni apprezzabili di detto neurone, di cui pur nondimeno sopprime la funzione. Naturalmente in questo caso al tavolo anatomico si potrà non riscontrare alterazioni nel sistema nervoso, ma con ciò non è escluso che, anche nei casi di paralisi del Landry, si possano trovare a volte alterazioni delle cellule motrici, a volte lesioni dei nervi periferici.

Ed alla diversità delle alterazioni anatomo-patologiche corrisponde, in queste tre forme morbose, una varietà nella sintomatologia clinica; cosicchè non è raro il riscontrare alcuni casi i quali non rappresentano altro che delle forme di passaggio.

Vi sono, infatti, come dimostrò il Grocco (21), delle osservazioni in cui la polinevrite debitamente sistematizzata simulò *in toto* la poliomielite anteriore, e si danno altri casi in cui, avendosi contemporaneamente lesioni anatomiche dei nervi e del midollo spinale, si ha anche una mescolanza dei rispettivi fenomeni clinici, facendo in essi difetto i disturbi della sensibilità, specie i dolorifici, e quelli psichici e trofici, mancando l'atassia e la partecipazione dei nervi bulbocranici, non esistendo disproporzione fra paralisi, atrofia, reazione elettrica e stato dei riflessi, avendosi una atrofia muscolare, la quale corrisponde ai tipi della localizzazione spinale (tipo brachiale, antibrachiale, ecc.), infine, essendo uguale l'etiologia (per lo più infezione od intossicazione), l'inizio, il decorso e perfino l'esito. E d'altro lato nella poliomielite si presentano talora dei fenomeni, che in generale sono riguardati come caratteristici della polinevrite. Così, nell'inizio si possono avere dolori e parestesie al dorso ed anche nelle estremità, più tardi la paralisi può estendersi, sebbene molto eccezionalmente, ai muscoli della lingua e della faccia, e la morte può avvenire con fenomeni bulbari; infine si possono avere delle recidive, come nella polinevrite, ma talora anche, come in questa, la completa guarigione.

Per quel che riguarda poi la paralisi del Landry, si deve notare che essa non ha una sintomatologia unica, potendosi, come si disse, avere un decorso protratto, reazione degenerativa nei muscoli, disturbi della sensibilità e degli sfinteri, atrofia muscolare, ecc., ecc., insomma fenomeni che la accostano in generale alla polinevrite, ma talora anche alla poliomielite.

La stessa difficoltà nella diagnosi differenziale tra forme morbose diverse non si ha, del resto, solo in queste malattie, ma si può anche presentare, come dimostrò il Kalischer (22), in alcune forme di paralisi bulbo-spinale astenica, di paralisi bulbare tipica del Duchenne e di polioencefalomielite; poichè anche tra esse esistono molte forme di passaggio, ed i fenomeni clinici ed il reperto anatomo-patologico dell'una si possono trovare anche nelle altre. E può anche accadere che mentre l'infermo presentò in vita tutti i fenomeni, che vengono generalmente riferiti ad una di queste forme, al tavolo anatomico si riscontrino poi quelle alterazioni che sono proprie di un'altra.

Noi perciò crediamo molto giusta la distinzione che il Grocco (23) fin dal 1888 fece delle nevriti ascendenti:

I. In nevriti ascendenti con tali alterazioni secondarie dei centri nervosi che il quadro sintomatico risultante, fatta eccezione del punto di partenza, rappresenti piuttosto una malattia dei centri stessi.

II. In nevriti ascendenti con alterazioni secondarie centrali, e tali che ne risulti un quadro morboso composto di una malattia centrale insieme e periferica.

III. In nevriti ascendenti senza alterazioni centrali, o con alterazioni così accessorie che non si estrinsecano con sintomi clinici, tanto che il quadro morboso risultante è proprio quello di una nevrite più o meno diffusa.

Ora quale fu nel nostro caso la causa di questa paralisi? Tre sono gli agenti etiologici che in esso possono venire in campo: il rame, la malaria, il tifo. Si sa infatti che alcuni veleni, tanto organici quanto inorganici, sono capaci di indurre delle paralisi, più o meno diffuse, in coloro che, per una causa qualsiasi, si sottopongono alla loro azione prolungata.

Tra i veleni inorganici abbiamo in prima linea l'alcool, poi il piombo e l'arsenico; in seconda linea il rame, il mercurio, l'argento, lo zinco, il solfuro di carbonio e l'ossido di carbonio.

Tra le sostanze organiche: l'essenza di trementina e l'anilina, il tabacco ed il suo alcaloide, la nicotina. Però le affezioni nervose determinate da questi veleni si traducono per due ordini principali di accidenti: per fenomeni, cioè, di paralisi motrice o sensitiva, e per fenomeni di incoordinazione motrice. Nel nostro caso questi ultimi mancavano, ed inoltre lo Stecconi da molti anni aveva abbandonato il suo mestiere di calderaio; senza contare che non si avevano quei disturbi a carico degli altri organi che sogliono essere determinati dall'avvelenamento cronico per rame.

Rimane adunque la malaria ed il tifo. Le paralisi transitorie di varia natura durante gli accessi malarici, specialmente perniciosi, son cosa che tuttodì noi vediamo nella nostra pratica, specialmente ospitaliera. Le paralisi permanenti sono invece più rare; però anche di queste non mancano gli esempi.

Il Singer (24) pubblicò il caso di un uomo di 26 anni, che aveva contratta la malaria a Singapore. Fu trasportato in una stazione alpestre dove guarì. Ritornato a Singapore quest'uomo fu preso da formicolio alle dita dei piedi e da debolezza degli arti inferiori, che divennero paraplegici. Dopo qualche giorno la paresi si propagò agli arti superiori. Poi l'infermo risentì formicolii alla faccia ed alla lingua, come preludio di una diplegia facciale. Non vi era febbre nè disturbi obbiettivi della sensibilità, nè disturbi degli sfinteri. Cambiando clima, e colle applicazioni elettriche migliorò sensibilmente; ma la guarigione fu molto lenta.

Il Pitres ed il Vaillard (25) osservarono una nevrite doppia del nervo mentoniero in un malato affetto da leucemia di origine palustre; la nevrite aveva dato luogo ad anestesia dolorosa nella zona di distribuzione del nervo suddetto, e ad una ulcerazione del labbro inferiore.

Il Macuamara (26) riferisce una serie di fatti clinici come prova dell'influenza deleteria esercitata dal veleno palustre sul sistema nervoso periferico, e particolarmente sul nervo ottico. Egli dà la relazione di quattro casi di neuroretinite sviluppatasi sotto l'influenza della malaria.

Anche il Buzzard (27) ed il Gowers (28) insistono sui rapporti fra malaria e polinevrite.

Il Boinet ed il Salebert (29) descrissero delle paralisi, ora passeggiere ora durature, dovute alla malaria. Le prime, legate all'accesso di febbre, cedono all'azione della chinina; le seconde sono in rapporto con lesioni persistenti del sistema nervoso, e possono accompagnarsi ad atrofia dei muscoli paralizzati. Secondo il Boinet ed il Salebert dipenderebbero da lesione spinale, eccetto una varietà di atrofia muscolare, che resta circoscritta alla zona d'innervazione di un nervo, che si accompagna ad iperestesia cutanea e muscolare, a dolori nevralgici, e che sarebbe l'espressione di una nevrite periferica.

Il Combemale (30) riferisce il caso di un uomo di 42 anni, che aveva per dieci anni sofferto di malaria in Africa. Dopo cinque anni ebbe delle coliche saturnine e dopo altri cinque presentò una paraparesi con gonfiore doloroso dei piedi, che fu diagnosticata di origine malarica.

Il Boinet (31) riporta varî casi di paralisi da lui osservati durante il suo soggiorno al Tonchino e negli ospedali di Marsiglia. Egli distingue le paralisi e le atrofie muscolari malariche in quattro gruppi. Nel primo le paralisi sono raramente isolate, il più spesso associate all'emiplegia, alla monoplegia, alla paraplegia; hanno un carattere corticale, sono passeggere, e cedono ai preparati di chinina. Nel secondo gruppo le paralisi sono limitate specialmente al nervo cubitale, sono passeggere e curabili; spesso complete, non progressive. Anche queste hanno il carattere di paralisi corticali. Però possono qualche volta esser persistenti, generalizzarsi e tradire una origine midollare. Nel 3° gruppo pone le paraplegie, che spesso sono complete fin da principio, accompagnate da dolori nevralgici, talora folgoranti. Questa forma talora è duratura, ma si inizia sempre durante un accesso pernicioso, durante la febbre remittente, oppure è preceduta da paraplegie leggere recidivanti. Nel 4° gruppo il Boinet pone le atrofie mu-

scolari, che sopravvengono talora d'un tratto, talora dopo delle contratture. Queste atrofie dipendono, secondo lui, da una nevrite periferica.

Il TRIANTAPHYLLIDÈS (32) osservò un caso in cui, durante gli accessi malarici, si presentarono tutti i sintomi della sclerosi a placche, ma che guarì colla somministrazioue del chinino.

Il LAVERAN (33) descrisse dei casi di mielite anteriore acuta, in cui il momento etiologico era, secondo lui, la malaria.

Il MARCHIAFAVA (34) comunicò un caso di perniciosa bulbare, ed il BIGNAMI ed il BASTIANELLI (35) ne pubblicarono un altro di paralisi bulbare acuta di origine malarica, con disturbi dell'equilibrio che ricordavano la titubazione cerebellare.

Il TORTI e l'ANGELINI (36) richiamarono l'attenzione su due casi nei quali, alcuni giorni dopo accessi febbrili malarici, durante la più completa apiressia, si svilupparono notevoli disturbi nervosi, che ricordavano i sintomi della sclerosi a placche. Ambedue però guarirono colla somministrazione dei preparati chinacei.

Talora la malaria pare agisca solo come causa predisponente; ed infatti il REMLINGER (37) riporta il caso di un individuo da poco guarito dalla infezione malarica, in cui si sviluppò una paralisi ascendente acuta, che, all'esame anatomo-patologico e microscopico, si dimostrò dovuta ad una infezione streptococcica.

Infine anche il beri-beri ed il kake offrono dei punti di somiglianza colla nevrite malarica, anzi ora alcuni li considerano come varietà di quest'ultima.

Come ben si vede, in molti dei casi sopra ricordati l'origine malarica della paralisi non è molto chiara; ma, anche a prescindere da questi, è certo che ne esistono di paralisi, i quali indubbiamente sono dovuti all'infezione malarica; però carattere costante in essi è quello di svilupparsi durante l'accesso febbrile, specialmente se pernicioso. Le paralisi, che comparvero qualche tempo dopo spenta l'infezione malarica, si dimostrarono sempre dovute a qualche altro agente tossico. La malaria, nel nostro caso, non provocò la tetraplegia che afflisse lo Stecconi; ma forse contribuì a far sì che l'infezione tifosa trovasse il sistema nervoso centrale non indenne. Vuolsi cioè ricordare che, dopo l'accesso di perniciosa sofferto dallo Stecconi a Frosinone, si ebbe certamente alalia e difficoltà nei movimenti della lingua: fenomeni tutti, i quali ricordano le lesioni bulbari malariche, sulla cui natura può essere di giovamento il caso di perniciosa bulbare illustrato dal MARCHIAFAVA. Ricordo che egli trovò la rete capillare del bulbo empita in modo straordinario di globuli rossi, tutti contenenti parassiti, molti dei quali in sporulazione. Inoltre alcune delle cellule gangliari dei nuclei dell'ipoglosso, del facciale e del vago erano completamente necrotiche e presentavano il nucleolo e la rete nucleare non colorabile. Ora, nel nostro caso potrà certamente essere esistita una nevrite dell'ipoglosso; ma certamente si ebbero anche o contemporaneamente o per diffusione delle alterazioni, che poi divennero permanenti nel bulbo: altrimenti non si potrebbe spiegare la persistenza dei fenomeni morbosi dopo che l'infezione malarica era già da qualche tempo spenta.

Stabilito adunque che la paralisi degli arti, nel nostro caso, non era dovuta alla malaria, non rimane che l'infezione tifosa. E qui diciamo subito che una sindrome fenomenica, quale si ebbe nello Stecconi, è in questa malattia estremamente rara.

Le paralisi nel tifo sono note da lunga pezza. Il Leyden (38) ricorda un malato che, in seguito ad una febbre tifoide, fu preso da forti dolori all'arto superiore destro, ed in cui, in seguito, si presentò un'atrofia di tutto l'arto paralizzato, compresa la spalla, con diminuzione della contrattilità faradica dei muscoli atrofizzati. Guarì dopo due mesi coll'applicazione della corrente continua.

Il Bernhardt (39) pubblicò un caso di paralisi post-tifica, limitata a qualche ramo dello sciatico, con partecipazione preponderante del peroniero. All'autopsia si riscontrò una nevrite di alcuni rami dello sciatico.

Il Landouzy (40) distingue le paralisi che si presentano durante il decorso della febbre e che, secondo lui, non sono che l'esagerazione dei sintomi ordinari della malattia, da quelle più tardive, che dipendono da lesione spinale, bulbare o cerebrale, e da quelle che si presentano durante la convalescenza, che possono essere estremamente limitate; e che, a sua detta, probabilmente sono dovute a processi di nevrite.

Il Vulpian (41), invece, sostiene l'origine mielitica anche di queste paralisi.

Il Pitres ed il Vaillard (42) nel 1885 dimostrarono l'esistenza della nevrite, nel decorso o durante la convalescenza della febbre tifoide. Di origine nevritica sono, secondo loro, specialmente quelle paralisi post-tifiche, limitate a uno o più gruppi muscolari, accompagnate da dolori o da anestesia, da diminuzione rapida dell'eccitabilità elettrica, e da atrofia dei muscoli colpiti. Essi, nella loro memoria, ricordano due casi di paralisi del cubitale, sopraggiunta alla fine del tifo.

Il Nothnagel (43) cita casi di emiplegia post-tifica di origine cerebrale, e un caso di paralisi crociata avvenuta durante la convalescenza di una febbre tifoidea; inoltre ricorda alcuni casi di paralisi del peroniero e quattro casi di paralisi del cubitale.

Il Karmin (44), in seguito ad un tifo grave, la cui convalescenza era durata più di 8 mesi, vide sorgere una paralisi progressivamente invadente l'arto superiore sinistro, alla quale si era associata l'atrofia muscolare, specie dei piccoli muscoli della mano. Un anno dopo, la paresi invase la gamba sinistra. Non si constatarono però nè disturbi della sensibilità (salvo un po' di anestesia alla faccia palmare della mano sinistra), nè disturbi cerebrali, nè altro di anormale nella sfera dei nervi cranici.

Il Funck (45) cita due casi di monoplegie post-tifiche. Nel primo si trattava di un giovane di 19 anni, il quale nella convalescenza del tifo cominciò a lagnarsi di dolori alla coscia sinistra. I riflessi patellari erano leggermente aumentati, la sensibilità alla gamba sinistra diminuita, e così pure la forza motrice; inoltre esisteva reazione degenerativa. Nel secondo caso una donna di 41 anni, durante la recidiva del tifo, avvertì forti dolori alle gambe, e dopo pochi giorni comparve paralisi della gamba destra, la quale ben presto guarì.

Il Babès (46) cita il caso di una ragazza che, durante la febbre tifoide, ebbe delle suppurazioni periarticolari, e dei focolari di suppurazione alle gambe ed al collo. Dopo 4 mesi di malattia la ragazza tentò di alzarsi; le sue gambe atrofizzate si rifiutarono di sostenerla. Vi era anestesia agli arti inferiori, abolizione dei riflessi tendinei, ed abolizione della reazione elettrica. Il Babès crede a una polinevrite, perchè la tardività della paralisi elimina l'ipotesi di una miopatia protopatica, e l'assenza di disturbi vescico-rettali l'idea di una mielite.

Il Meyer (47) ricorda un caso di paralisi del cubitale, sopravvenuta nella convalescenza del tifo.

Il Piliotis (48) pubblicò un bell'esempio di paralisi del cubitale, sopraggiunta alla fine del tifo.

L'Handford (49) riporta tre casi di paralisi post-tifica, di cui due di paralisi del cubitale destro e uno del cubitale sinistro.

Il Bernhardt (50) osservò un caso di paralisi doppia del cubitale, sopraggiunta durante la convalescenza della febbre tifoide.

Il Surmay (51) pubblicò due esempi di paralisi post-tifiche del peroniero.

Il Würtz (52) parla di una nevrite del tibiale anteriore; e l'Eisenlohr (53) di una paralisi dei muscoli innervati dal tibiale anteriore e dal peroniero. Anche il Vulpian cita dei casi di paralisi che interessavano i rami di divisione dello sciatico.

In un caso dell'Eulenburg (54) la paralisi era limitata al nervo mediano di sinistra. In un caso del Krafft-Ebing (55) si aveva una paresi dei muscoli adduttori della coscia sinistra, con dolori nel tragitto del safeno. In un malato osservato dal Berger (56) e dal Nothnagel, la paralisi post-tifica interessava esclusivamente il gran dentato.

Il Gubler (57) pubblicò un caso di paralisi di accomodazione dell'occhio; ed il Nothnagel ne cita altri due.

Nel caso del Raymond (58) si trattava di una donna, nella quale, durante una recidiva del tifo, sopraggiunse insidiosamente e progressivamente una paraplegia associata ad una atrofia diffusa degli arti inferiori, con abolizione dei riflessi rotulei, con pochi disturbi vasomotorî e vaghi fenomeni di parestesia.

Il Grocco (23) riferisce il caso di una contadina sui trent'anni, la quale dopo una grave tifoide, e proprio quando potevasi dire bene avviata la convalescenza, fu presa da dolori vivissimi alle braccia ed alle gambe con torpore alle dita delle mani e con un senso di debolezza generale. I tronchi nervosi ed i muscoli erano dolentissimi alla pressione; vi era iperestesia delle dita delle mani e dei piedi, bruciore alle mani, ecc. Non si ebbe mai paralisi di moto. L'inferma guarì dopo una diecina di giorni.

Il Grocco (23) riporta anche un caso di nevrite del vago di origine tifosa.

Il Lloyd (59) ne riferisce uno interessante, in cui, dopo un tifo prolungato, si manifestarono diversi disturbi da parte del sistema nervoso. Questi consistevano: 1° nella comparsa di un piccolo punto cancrenoso, e di una piccola ulcera simmetricamente disposta sui due malleoli esterni, e non ostante le cure prodigate, dopo 4 mesi non si aveva ancora la guarigione; 2° nella comparsa di

forti dolori a tutti e due gli arti inferiori, alla sesta settimana della malattia; 3° in debolezza e paralisi delle due gambe iniziatasi contemporaneamente ai dolori; 4° idrope del ginocchio destro ed edema della gamba destra. Dopo quattro mesi la muscolatura peroniena e quella del polpaccio erano da ambedue i lati atrofiche; ma più a sinistra che a destra. Il quadricipite era anche un po' atrofico; i riflessi patellari si trovavano aboliti. Esisteva atrofia leggera dei muscoli delle eminenze tenar ed ipotenar dei due lati. Mancavano i disturbi della sensibilità; la reazione elettrica era in relazione coll'atrofia.

Gli esempi si potrebbero moltiplicare; ma a noi basta di aver accennato ai principali. Ora, se ben si esaminano questi casi, si vede che in generale le paralisi, che si sviluppano durante il decorso o nella convalescenza del tifo, sono precedute od accompagnate da *manifestazioni dolorose* più o meno violente, lancinanti, esasperantisi per crisi. Questi dolori possono esser tali da strappar le grida all'infermo, e persistono quando la paralisi è stabilita, potendo anche sopravvivere a questa. Alcune volte però i disturbi della sensibilità si riducono, come nel nostro caso, a intormentimenti o formicolii; e queste parestesie occupano le estremità dell'arto, o degli arti, che saranno poi colpiti dalla paralisi. Un altro carattere delle paralisi tifiche è in generale quello di aver poca tendenza a diffondersi; ma di rimanere circoscritte al dominio d'innervazione di un nervo o di alcuni rami di esso, e specialmente del cubitale e dello sciatico. I casi in cui la paralisi si diffuse ai quattro arti con andamento ascendente, sono, oltre al nostro, solamente cinque nella letteratura, ed io credo di far cosa utile nel riportarli qui brevemente.

Caso del Leudet (60). — Un infermo nella terza settimana di un tifo leggero, dopochè già era entrato in convalescenza, viene colpito da una paralisi spinale acuta, la quale, dalle estremità inferiori salendo a quelle superiori, lo uccide in 7 giorni, con fenomeni asfittici. La coscienza fino all'ultimo rimase integra. Alla sezione il Leudet non riscontrò alcuna alterazione nel midollo spinale.

Caso del Nothnagel (43). — Giovane di 25 anni, ammala di tifo, e nella convalescenza si sviluppa un senso di debolezza in ambedue le gambe, cosicchè i movimenti, pur essendo possibili, erano senza forza e limitati nelle loro escursioni. Inoltre si presentarono contemporaneamente forti dolori in ambedue le gambe, specie nella destra, ed una notevole debolezza anche nelle braccia. Nelle estremità paretiche, ma specialmente nelle gambe, dopo qualche tempo si presentò un forte tremore. Nulla a carico del cervello. Siccome però il Nothnagel non ci dà altri particolari su questo infermò, nè riferisce l'esame obbiettivo, così riesce difficile di farsi un concetto della natura dei disturbi presentati dal suo malato.

Caso del Curschmann (61). — Un cameriere di 31 anno si ammala di tifo addominale, e, durante il decorso di questo, è preso da un senso di debolezza alle estremità inferiori e da forti dolori al sacro ed all'addome. Dopo una settimana vi era rigidità e dolore alla spina e paraplegia completa flaccida, senza dolori nè spontanei nè alla palpazione. Anche le braccia erano paralizzate, e solo le spalle conservavano qualche movimento. I riflessi cutanei si trovavano diminuiti, quelli

tendinei aboliti; la sensibilità pareva normale. Dopo otto giorni la parola divenne balbettante, la emissione della lingua difficoltata, il facciale sinistro un po' paretico, specie nei muscoli del labbro e nelle pinne nasali. Ricomparvero poi alcuni movimenti alle gambe e alle braccia. La sera prima della morte l'inghiottire era difficile e la mascella inferiore pendeva flaccida, come flaccide erano anche le quattro membra. Morì all'ottavo giorno. Non si ebbero disturbi della vescica e del retto. Alla sezione il midollo spinale macroscopicamente fu trovato inalterato, ma al microscopio vi si rinvennero molti bacilli del tifo. L'esame istologico del midollo non fu fatto.

Primo caso del RAYMOND (62). — Un ragazzo di 18 anni è preso da tifo grave, e nel decorso di questo si presentano varie piaghe di decubito. Durante la convalescenza appaiono formicolii alle dita dei piedi, ed una debolezza alle gambe ed alle coscie, con paralisi del retto, e diminuzione della sensibilità. Dopo qualche giorno anche gli avambracci divengono paretici, e poi paralitici. Poi sopravviene debolezza ai muscoli del collo e fenomeni di dispnea. La paralisi flaccida è più manifesta a destra, e così pure l'atrofia muscolare. I riflessi tendinei sono aboliti agli arti inferiori, ma conservati nell'arto superiore sinistro. Poi compare edema alla gamba destra, e più tardi a quella sinistra, e la paresi dell'arto superiore sinistro si accentua notevolmente. Dopo circa 50 giorni dallo inizio de' fenomeni nervosi la paralisi si arresta, e a mano a mano, dopo altri 50 giorni, ricompaiono i movimenti in modo quasi completo.

Secondo caso del RAYMOND (62). — Donna di 32 anni. Dopo un tifo di media intensità, al principio della convalescenza, l'inferma comincia a provare formicolio e trafitture nei piedi e nelle gambe, le quali dopo qualche giorno divengono paretiche. Poi compaiono delle escare al sacro, ed anestesia nella regione antero-esterna della gamba destra. Dopo circa due settimane gli stessi fenomeni si presentarono a mano a mano nelle mani e nelle braccia, in cui però la paralisi non raggiunse un grado così avanzato come nelle gambe. Si ebbe poi delirio ed allucinazioni, e dopo 3 settimane di stato stazionario la paralisi cominciò a cedere; ma dopo 7 anni persisteva ancora qualche disturbo della sensibilità, una paresi dei muscoli peronieri laterali, ed una debolezza dei muscoli delle coscie.

Come si vede adunque, il nostro è uno dei pochi casi di questa categoria, in cui il quadro morboso abbia potuto essere studiato in modo completo; non sarà perciò inutile di porlo a raffronto con quelli degli altri autori.

Così, appare subito che tale forma di paralisi si sviluppò sempre in persone giovani, la cui età variava dai 18 ai 32 anni, e che in generale prediligeva il sesso maschile (5 casi su 6).

In due la paralisi s'iniziò durante il decorso della febbre tifoidea (CURSCHMANN e SCHUPFER), negli altri quattro durante la convalescenza (LEUDET, NOTHNAGEL e RAYMOND). In nessuno la malattia comparve nei primi giorni del tifo; il che parrebbe indicare che il veleno, per agire sul sistema nervoso, ha bisogno di un tempo piuttosto lungo. Non sembra però che la gravità della malattia costituisca una delle condizioni essenziali allo svolgersi della paralisi; perchè nel caso mortale del LEUDET il tifo fu leggero, in uno di quelli del RAYMOND fu di media intensità, ed in quello del NOTHNAGEL nulla è detto in proposito.

In tutti i casi la paralisi s'iniziò negli arti inferiori, e da questi si propagò a quelli superiori; però il tempo che impiegò in questo suo cammino ascendente fu molto variabile. In generale esso fu piuttosto breve; ma nel caso secondo del RAYMOND fu di due settimane, e nel nostro di circa un mese. L'esito poi dimostrò che quanto più breve è questo tempo, tanto più grave è la malattia, essendo più facile la comparsa di fenomeni bulbari.

Quasi sempre la paralisi fu preceduta, tanto negli arti superiori quanto in quelli inferiori, da parestesie, le quali mancarono solo nel caso del CURSCHMANN; e, per quel che riguarda gli arti inferiori, anche nel nostro. Qui però giova avvertire che, siccome nel nostro caso la paralisi s'iniziò mentre ancora durava uno stato veramente tifoso dell'infermo, e che anche nel caso del CURSCHMANN essa si presentò quando il tifo ancora non era spento, così si può supporre che le parestesie siano passate inosservate.

I disturbi a carico della sensibilità furono eccezionali, essendochè solo nei due casi del RAYMOND è citata una diminuzione della sensibilità ad una, o ad ambedue le gambe.

In tutti i sei casi la paralisi fu più intensa agli arti inferiori; dove essa, tranne nel caso del NOTHNAGEL, raggiunse veramente il grado di una paraplegia completa, mentre agli arti superiori, tranne nel caso del CURSCHMANN, si ebbe sempre una paresi più o meno pronunciata. Relativamente a ciò, i riflessi patellari si mostrarono quasi sempre aboliti, mentre i riflessi tendinei degli arti superiori spesse volte erano ancora conservati.

Tranne nel secondo caso del RAYMOND ed in quello del NOTHNAGEL, del resto si ebbero sempre fenomeni bulbari, che in quello del LEUDET consistettero in fenomeni asfittici, ed in quello del CURSCHMANN in paralisi dell'ipoglosso e del facciale sinistro, in difficoltà della deglutizione, ecc., e la morte fu determinata da essi. Invece nel primo caso del RAYMOND, nonostante che si fossero presentati fenomeni di dispnea, e nel nostro, nonostante la paresi dell'ipoglosso, l'esito non fu letale.

I disturbi della vescica e del retto sono del tutto eccezionali, essendosi osservata la paralisi del retto solo nel primo dei casi del RAYMOND; lo stesso dicasi dei decubiti, i quali si presentarono solo nel secondo caso del RAYMOND e, sebbene leggeri, anche nel nostro.

Anche i disturbi intellettuali sono molto rari, poichè solo nel malato secondo del RAYMOND si ebbero allucinazioni e delirio.

Quanto all'esito, noi vediamo che la paralisi ha una spiccata tendenza ad arrestarsi ed a migliorare; infatti anche nel caso letale del CURSCHMANN, poco prima della morte, si ebbe un lieve miglioramento.

Il tempo però, in cui la paralisi comincia a retrocedere, è molto variabile; un primo cenno al ricomparire della funzione degli arti si ha nel secondo caso del RAYMOND dopo tre settimane, nel primo del RAYMOND dopo 50 giorni, e nel nostro dopo sei mesi.

La prima a scomparire è la paralisi degli arti superiori, i quali in tutti i casi non letali ripresero la loro forza e le loro funzioni normali; mentre negli

arti inferiori la guarigione fu quasi completa solo nel primo caso del RAYMOND ed in quello del NOTHNAGEL Invece nel caso nostro, dopo un anno, ancora si aveva una paralisi quasi completa dei muscoli della gamba destra, e nel secondo caso del RAYMOND, dopo sette anni, ancòra persisteva una paralisi dei peronieri laterali e dei muscoli delle coscie. Parrebbe adunque che queste paralisi post-tifiche, le quali non si accompagnano a fenomeni dolorifici, colpissero a preferenza, e con maggiore gravità, gli arti inferiori e specialmente i muscoli innervati dai peronieri, mentre nelle paralisi isolate, che per lo più sono dolorose, sono colpiti piuttosto i muscoli innervati dal cubitale.

Ma per ritornare al nostro caso, diciamo che la sua importanza è anche accresciuta dal fatto che, durante lo svolgersi della tetraplegia, si ebbe un aggravamento dei disturbi della favella, la quale ora si presenta scandita e un poco indistinta.

Le paralisi laringee nella convalescenza del tifo non sono rare, e furono anche recentemente illustrate dal LUBLINSKI (63). Però in esse si ha voce aspra e dispnea, e non, come nel nostro caso, completa afasia motoria e poi disartria. La perdita completa della favella fu descritta da molti autori, e specialmente dal KÜHN (64), tanto durante il decorso del tifo, quanto durante la sua convalescenza, In generale però in questi casi la favella ritornò poi, o a poco a poco od improvvisamente, ma sempre in modo completo. Per lo più questa afasia era isolata, ma talora ad essa si associava la paralisi di qualche estremità, come indizio di una lesione cerebrale, di cui l'afasia motoria rivestiva i soliti caratteri.

Il vero scandimento della parola, durante la convalescenza della febbre tifoide, è molto più raro, e quindi ci piace ricordarne qui un caso, da noi osservato alcuni anni or sono, tanto più che era anche congiunto a disturbi della motilità. Eccolo in brevi parole:

Evangelisti Francesco, d'anni 19, nell'ottobre 1896 è preso da febbre tifoidea, e dopo due giorni si accorge di non poter più parlare. Il tifo durò circa un mese; ma egli rimase muto per 50 giorni, dopo di che cominciò a parlare, ma con estrema difficoltà. Nello stesso tempo si accorse che nel camminare tremava e che, dopo fatti alcuni passi, era obbligato a cadere. Gli riusciva anche difficile il tener il cibo in bocca ed inghiottirlo, tanto che doveva spingerlo nel fondo della bocca col dito. Anche di questi ultimi disturbi andò man mano migliorando, ma, quando si presentò a noi, potemmo ancora constatare i seguenti fenomeni.

I movimenti dei globi oculari erano possibili, ma deficienti quelli di divergenza, discreti i movimenti del facciale, quelli della lingua erano tutti possibili, però la lingua messa fuori dalla bocca deviava verso sinistra. Nel pronunciare le singole lettere, il malato riusciva a pronunciar bene solo le vocali e le labbiali, mentre le *d*, *g*, *r*, *s*, ecc., erano pronunciate indistintamente; inoltre nel parlare si notava un distinto scandimento; la favella però non presentava inceppamenti iniziali, nè elisioni intersillabari.

I movimenti attivi e passivi degli arti erano ottimi, ma la forza muscolare era debole negli arti superiori, discreta in quelli inferiori.

L'infermo non si reggeva sopra un solo piede, invece era possibile la stazione sopra i due piedi. Egli camminava normalmente tanto ad occhi chiusi, quanto ad occhi aperti, però le gambe venivano poco sollevate dal suolo, e talora erano alquanto divaricate, e nel voltarsi si notava una leggiera oscillazione di tutto il corpo. La sensibilità tattile, termica e dolorifica era normale. Non esisteva il segno del Romberg.

Normali erano gli sfinteri della vescica e del retto; le pupille, della medesima grandezza, reagivano bene alla luce ed all'accomodazione. I riflessi rotulei erano aumentati, specie a destra.

Non vogliamo qui dilungarci a discutere sulla natura di questi disturbi; diciamo solo che essi ricordano un poco quelli presentati dallo Stecconi dopo la infezione malarica.

Però anche altri autori ebbero a notare lo scandimento della parola durante o dopo il decorso di una febbre tifoidea.

Cito fra questi l'EBSTEIN (65), il KAHLER ed il PICK (66), il WESTPHAL (67), lo CHAUFFARD (68), il BAILLY (69), il MARIE (70) ed il GIUDICEANDREA (71), i quali riferirono casi, in cui lo scandimento della parola era associato ad altri sintomi che ricordavano quelli della sclerosi a placche. In essi, cioè, si aveva nistagmo, tremore intenzionale, aumento dei riflessi, disturbi nella deambulazione, ecc. Nello Stecconi, a vero dire, la maggior parte di questi fenomeni fece difetto; ma il fatto, che essi si presentano talora nella febbre tifoide, ci può spiegare come la stessa causa, che produsse le alterazioni midollari e periferiche, sulle quali prima ci siamo intrattenuti, abbia potuto agire anche su quelle parti del sistema nervoso, che già dalla infezione malarica si trovavano alterate, onde presentavano un *locus minoris resistentiae*, e per tal modo abbia resi più gravi quei fenomeni morbosi a carico della loquela, i quali, prima del tifo, si trovavano in via di notevole miglioramento.

BIBLIOGRAFIA.

(1) VULPIAN, *Maladies du système nerveux*. Paris, 1879.

(2) MONAKOW, *Zur path. Anat. der Bleilähmung*. Arch. f. Psych. u. Nervenkrank., 1880, vol. X

(3) ZENKER, *Zur path. Anat. der Bleilähmung*. Zeitschr. f. klin. Med., 1880.

(4) OELLER, *Zur path. Anat. der Bleilähmung*. Berlin. 1883.

(5) OPPENHEIM, *Zur path. Anat. der Bleilähmung*. Arch. f. Psych. u. Nervenkrank., 1883.

(6) JOLLY. *Ueber Blei u. Arseniklähmung*. Deut. med. Woch. 1893.

(7) GOLDFLAM, *Ein Fall von Bleilähmung*. Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1893.

(8) GERHARDT, *Sitzungsberichte der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg*, 1882.

(9) HENSCHEN, Royal Soc. of sciences of Upsala, 1893.

(10) ERLICKI u. RYBALKIN, *Ueber Arseniklämung* Arch. f. Psych. u. Nervenkrank. 1892.

(11) FISCHER, American Journal of med. Sciences, 1892.

(12) DUMÉNIL, citato da GOLDSCHEIDER u. MOXTER.

(13) OPPENHEIM, citato da GOLDSCHEIDER u. MOXTER.

(14) GOLDSCHEIDER u. MOXTER, *Polyneuritis u. Neuronerkrankung*. Fortschritte der Medicin, Vol. XIII, 1895.

(15) PREISZ, *Beitr. zur Anat. der diphtherischen Lähmungen*. Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895, VI.

(16) FUCHS, *Klin. u. anat. Unters. über einen Fall von multipler Neuritis*. Deut. Zeitschr. f Nervenheilk, 1893, Vol. IV.

(17) GROCCO e FUSARI, *Una terza contribuzione allo studio clinico ed anatomo-patologico della nevrite multipla primitiva*. Rivista clinica di Bologna, 1886.

(18) PAL, *Ueber multiple Neuritis* Wien, 1891.

(19) MARINESCO, *Polynévrite avec lésions de réaction à distance dans la moelle*. Soc. de Biologie, 1896.

(20) KREWER, *Zur path. Anat. u. Aetiol. der acuten aufsteigenden Spinalparalyse*. Zeitschr. f. klin. Med., XXXII.

(21) GROCCO, *Sulle polinevriti*. Relazione al III Congresso di medicina interna.

(22) KALISCHER, *Casuistik der asthenischen (Bulbär-) Paralyse oder Myastenia pseudoparal.* Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk., X. 1896.

(23) GROCCO, *Polinevriti e nevriti ascendenti*. Il Morgagni, 1888 — GROCCO, *Febbre tifoide con probabile nevrite del vago*. La clinica moderna, I, 1896.

(24) SINGER, *Zur Path. d. Erkank. des Nervensystems.* Prager med.Woch., 1887.

(25) PITRES et VAILLARD, citato da GRASSET. *Traité des maladies du système nerveux*, Paris.

(26) MACUAMARA, *Malarial neuritis on neuroretinitis.* British med. Journal, 1890, p. 540.

(27) BUZZARD, *On some forms of paralysie from peripheral Neuritis. Lectures.* London, 1886.

(28) GOWERS, *A manual of diseases of the nervous system.* London, 1886.

(29) BOINET et SALEBERT, *Des troubles moteurs dans l'impaludisme.* Revue de médecine, 1889.

(30) COMBEMALE, *Contribution clinique à l'étude de la névrite paludéenne.* Progrès méd., 1892.

(31) BOINET, *Des troubles moteurs dans l'impaludisme.* Atti dell'XI Congresso medico internaz., 1894.

(32) TRIANTAPHYLLIDÈS, *Pseudo-sclérose en plaques d'origine palustre.* Archives de nevrologie, 1893.

(33) LAVERAN, Médecine moderne, 1892.

(34) MARCHIAFAVA, *Sulla infezione malarica perniciosa con sintomi di paralisi bulbare.* Atti del Congr. ital. di medicina interna, 1890, e Riforma medica, 1890.

(35) BIGNAMI e BASTIANELLI, *Note cliniche sull'infezione malarica.* Bollettino Soc. Lancisiana, 1890.

(36) TORTI e ANGELINI, *Infezione malarica cronica coi sintomi della sclerosi a placche.* Riforma medica, 1891

(37) REMLINGER, *Sur un cas de maladie de Landry.* Soc. de Biologie, 1896.

(38) LEYDEN, *Klinik d. Rückenmarkskrankheiten.* Berlin, 1874.

(39) BERNHARDT, *Zur Path. d. Radialisparalysen.* Arch. f. Psych. u. Nervenkrank. 1874.

(40) LANDOUZY, *Des paralysies dans les maladies aiguës.* Paris, 1880.

(41) VULPIAN, *Note sur deux cas d'accidents survenus pendant la convalescence de la fièvre typhoide.* Revue de méd., 1883.

(42) PITRES et VAILLARD, *Contrib. à l'étude des névrites périphériques survenant dans le cours, ou la convalescence de la fièvre typhoïde.* Revue de méd., 1885.

(43) NOTHNAGEL, *Die nervösen Nachkrank. des Abdominaltyphus.* Arch. f klin. Med., 1871, Vol. IX.

(44) KARMIN, citato da NOTHNAGEL l. c.

(45) FUNCK, *Deux cas de névrite dans la fièvre typhoïde.* Journal de méd., de chir. et de pharm. de Bruxelles, 1893.

(46) BABÈS, *Sur un cas de paralysie avec anesthésie des jambes par polynévrite et atrophie musculaire développée pendant la convalescence de la dothiénentérie.* Roumanie méd., 1893.

(47) MEYER, *Die Elektricität in ihrer Anwendung auf praktische Medicin.* Berlin, 1868.

(48) PILIOTIS, *De la névrite périphérique du cubital consécutive à la fièvre typhoide.* Thèse de Paris, 1885.

(49) HANDFORD, *Peripheral Neuritis in enteric fever.* Brain, 1888

(50) BERNHARDT, *Neuropath. Beobachtungen.* Deut. Arch. f. klin. Med., 1878, Vol. XXIII.

(51) SURMAY, *Quelques cas de paralysies incurables ou temporaires survenues dans le cours ou pendant la conval. de maladies aiguës.* Archives génér. de méd., 1865.

(52) WURTZ, *Note sur un cas de névrite du tibial antérieur survenue dans le cours d'une fièvre typhoide.* L'Encephale, 1866.

(53) EISENLOHR, *Zur Path. der Typhuslähmungen.* Arch. f. Psychiatrie, 1876.

(54) EULENBURG, *Lehrb. der function. Nervenkrank.*, 1871.

(55) KRAFFT-EBING, *Beobacht. u. Erfahrung. über Thyphus abdom.*, 1871.

(56) BERGER, *Zwei Fälle von Serratus-Lähmung.* Berliner klin. Woch., 1871, n. 30.

(57) GUBLER, *Des paralysies dans leurs rapports avec les maladies aiguës, etc.* Archives génér. de méd., 1860.

(58) RAYMOND, *Clinique des maladies du système nerveux.* Paris, 1897.

(59) LLOYD, *Muscular a. peripheral nerve-changes following typhoid fever.* University Medical Magazine, 1895.

(60) LEUDET, Gazette méd. de Paris, 1861, 11 mai.

(61) CURSCHMANN, *Bemerk. über das Verhalten des Centralnervensystems bei acuten Infectionskrankh.* Verhandl. d. V Congr. f. inn. Med. Wiesbaden, 1886.

(62) RAYMOND, *Deux cas de myélite ascendante observes pendant la convalescence de la dothiénenterie.* Revue de méd., 1885.

(63) LUBLINSKI, *Ueber Lähmungen in den oberem Wegen bei Infectionskrankheiten.* Deut. med. Woch., 1895, p. 411.

(64) KÜHN, *Transitorische Aphasie bei Typhus abdom.* Deut. Arch. f. klin. Med. XXXIV, 1884.

(65) EBSTEIN, *Sprach- u. Coordinationsstörungen in Armen u. Beinen in Folge v. Typhus abdom.* Deut. Arch. f. klin. Med., Vol. IX e X, 1872.

(66) KAHLER u. PICK, *Beitr. zur Path. u. path. Anat. des Centralnervensystems.* Leipzig, 1879.

(67) WESTPHAL, *Ueber eine Affection d. Nervensystems nach Pocken u. Typhus.* Arch. f. Psych., 1872.

(68) CHAUFFARD, citato dal KAHLER u. PICK.

(69) BAILLY, *Des paralysies consécutives à quelques maladies aiguës.* Thèse de Paris, 1872.

(70) MARIE, *Sclérose en plaques et maladies infectieuses.* Progrès méd., 1884.

(71) GIUDICEANDREA, *Un caso di sclerosi a placche consecutiva ad infezione tifosa.* Bull. Soc. Lancisiana, 1896.

II.

CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI CAGLIARI
Diretta dal Prof. IGNAZIO FENOGLIO

Genesi e sede di formazione dell'acido urico

Contributo allo studio sulla patogenesi della gotta

pel Dott. BENVENUTO MELIS-SCHIRRU
Assistente volontario.

APPUNTI STORICI E CRITICI.

Da che TENANT è PEARSON (1795), FOURCROY e WOLLASTON (1797) dimostrarono chimicamente la natura urica dei tofi gottosi, di quelle concrezioni le quali, più che sintomo, erano ritenute esse stesse l'ente, la causa di una malattia che molto preoccupò i medici di tutti i tempi, anche per il solo fatto che la classe agiata ne era la più frequentemente colpita, sorse nelle menti degli studiosi il concetto che negli organismi colpiti da detta malattia vi fosse un *quid* generatore od almeno coefficiente di essa, espresso col nome di diatesi. Naturale conseguenza di ciò era che un tale concetto andasse variamente adoprandosi a seconda del vario significato attribuito alla parola diatesi stessa e nei diversi tempi e a seconda delle diverse scuole.

E infatti, mentre con essa alcuni indicavano uno stato morboso apparente o latente, e la scuola di Montpellier rappresentava storicamente una tale opinione, per altri essa significava una predisposizione generale a contrarre un certo numero di malattie che si supponeva avessero un legame comune. Seguiva questa opinione il BOUCHARD, il quale definiva la diatesi: « un disturbo perma-
« nente dei mutamenti nutritizi che prepara, provoca, e mantiene malattie diffe-
« renti nelle forme sintomatiche, nella sede anatomica e nel processo pato-
« logico. »

Così la gotta, la renella, il diabete, l'obesità, la litiasi biliare, l'ossaluria, vennero raggruppate in una stessa famiglia, ed il legame che le unisce è un disturbo nella nutrizione, nel ricambio materiale.

Pertanto se la concezione teoretica ci dava da una parte la uricemia come conseguenza di un rallentamento negli scambi nutritizi, alcune osservazioni di ordine chimico e chimico-fisiologico, e di ordine clinico venivano ad incoraggiare e sostenere una tale concezione. Nel 1849 il WÖHLER ed il LIEBIG avevano dimostrato che facendo agire *in vitro* un agente ossidante sull'acido urico si arrivava, per la trafila di vari altri composti, ad avere urea ed acido ossalico. Era quindi ovvio pensare che un simile processo chimico si verificasse anche nell'organismo nostro, e l'acido urico fu perciò ritenuto un prodotto di passaggio nell'ossidazione per la formazione dell'urea.

Le esperienze del Wöhler stesso, di Frerichs, di Stokvis, di Neubauer dimostranti come introducendo nell'organismo di un cane dell'acido urico avveniva la trasformazione quasi completa di questo in urea, unite tali esperienze ad osservazioni cliniche per verità erronee, quali quella di giudicare della ricchezza in acido urico di un'orina dal solo facile ed abbondante precipitarsi degli urati, diedero prima conferma alla teoria, aiutata per di più da un errato metodo di ricerca quale quello dell'Heintz.

Ma, essendo la aumentata formazione d'acido urico legata ad un rallentamento nella combustione organica, ne veniva, di conseguenza, naturale il pensare che si avesse un aumento nella formazione di tale acido in tutti i processi patologici nei quali lo scambio materiale è rallentato.

Orbene, sin dal 1869 il Senator (1) annunciava di non aver potuto constatare un aumento nella formazione di acido urico in cani, gatti, conigli con disturbi artificiali del respiro. Più tardi Naunyn e Riess (2) ancora, dopo sottrazioni sanguigne forti, non ebbero i risultati che s'aspettavano. Questi due fatti unitamente a quello che negli uccelli, nei quali i processi di ossidazione sono attivissimi, si elimina acido urico in quantità enorme e come tale eliminano anche l'urea introdotta, diedero il crollo alla teoria del Wöhler e del Liebig.

E, per vero, se l'acido urico, prima d'arrivare per ossidazione alla urea, deve passare per vari composti, quali l'allantoina, l'allossano, l'acido paranucleinico e l'acido ossalurico, perchè noi nell'orina non troviamo anche questi prodotti di passaggio?

La verità di questa obiezione resta tuttavia alquanto scossa dalla constatazione fatta dallo Schunk (3) e dal Neubauer (4) che nelle orine normali possiamo avere dell'acido ossalurico, il quale evidentemente deriva dall'acido urico. Quell'acido, si osserva, subisce qualche influenza con la somministrazione di questo?

Come ben si vede i surriferiti studi non concludevano niente circa il corpo in cui l'acido urico si risolve, circa il problema se esso sia il prodotto di un processo sintetico od analitico; ciò non di meno a furia di processi di ossidazione e riduzione, bene studiando la composizione, la struttura formulare chimica dell'acido urico, si arrivò a stabilire l'affinità strutturale di questo con altri composti organici esistenti o no nelle orine, quali la xantina, l'ipoxantina, la teobromina, la guanina, la caffeina, ecc.

Si aprì così un altro campo di studi sia nella chimica pura, sia nella chimica fisiologica: quella tentava *in vitro* d'avere dai corpi affini, meno ossigenati, l'acido urico; questa invece studiava se introducendo nell'organismo detti corpi e le sostanze ricche o generatrici di essi, si avesse una influenza sulla formazione ed eliminazione dell'acido urico.

Emilio Fischer (5) fin dal 1882 riusciva ad avere la trasformazione della xantina in caffeina e teobromina, e dalla xantina ancora tentò, per la grande affinità, la trasformazione in acido urico. Quest'ultima reazione fallì, onde l'idea abbozzata da lui e sostenuta, in seguito a varie considerazioni e reazioni chimiche, dal Michael, Streker, Horbaczewski, restò come un'ipotesi probabilissima, ma sempre ipotesi.

Un vero passo in avanti fece invece la chimica per opera del Kossel, circa la sostanza degeneratrice delle basi xantiniche. Difatti: Frerichs aveva trovato acido urico in un carcinoma ulcerato del labbro; Bender lo aveva trovato sulla cute di un feto morto; Salomon aveva dimostrato che xantina ed ipoxantina si formavano direttamente dalla fibrina e da altri albuminoidi per mezzo della digestione gastrica e pancreatica e per l'azione di acidi diluiti; Krause infine aveva dimostrato che la xantina derivava dall'albumina in putrefazione.

Queste osservazioni, come si vede, avevano portato alla errata conclusione che l'acido urico provenisse all'organismo dall'albumina ingerita, conclusione confortata nei primi tempi dalla credenza che l'acido urico rappresentasse un composto di passaggio all'urea, e ritenuta giusta anche dopo la smentita del Drechsel (1883).

Il Kossel invece, fin dal 1879 aveva osservato che dal lievito della birra si ottiene una polvere la cui scomposizione, oltre che ad altri due composti, dà luogo ad ipoxantina. Con ciò dimostrava che un corpo fuor dell'organismo dava luogo ad un composto xantinico.

Sulle prime quindi si fecero derivare le xantine dall'albumina, e dalle xantine, per la affinità di costituzione, l'acido urico.

Il Kossel non pertanto aveva riconosciuto in quella polvere la « nucleina » e rivolgeva quindi i suoi studi al riconoscimento di essa nei diversi organi e tessuti animali e vegetali, ed al modo di comportarsi dei corpi xantinici sotto la sua influenza. Perciò nel 1881 la estraeva dallo sperma, dal tuorlo d'uovo dei polli, dal lievito di birra, dal fegato, dal latte di vacca, dai tessuti delle piante superiori e più tardi dagli sputi purulenti.

Negli anni 1884 e 1885 in due lavori separati annunciava che dalla nucleina si possono avere ancora la guanina e l'adenina; e finalmente nel 1885, ripetendo gli studî del Salomon, il Kossel confermava che la medesima esiste specialmente nel nucleo delle cellule, del quale forma mássime quella parte che dagli istologi viene detta « cromatina », e che, scindendosi, dà luogo, oltre ad albumina e ad acido fosforico, ad ipoxantina, xantina, guanina, ecc.

Così per il Kossel restava assodato che: « nell'organismo vi ha una sostanza « generatrice dei corpi xantici: la nucleina ».

Portato a questa conclusione, non mi trattengo a ricordare altri e numerosi lavori del Kossel stesso e di altri autori, che studiarono la nucleina da un punto di vista puramente chimico, quali il Liebermann (6), che tentò con fortuna la sintesi di essa *in vitro*, ecc.; tuttavia fo menzione di un lavoro del Kossel importante per il mio lavoro, giacchè utile a spiegare certe denominazioni. In esso il Kossel conclude che nelle cellule, oltre alle sostanze albuminoidee si trovano degli acidi fosfonucleinici combinati o no con l'albumina: questi acidi scindendosi dànno luogo ai corpi xantici, i quali perciò vengono dal Kossel chiamati « basi nucleiniche o xantiniche ».

Inoltre, siccome queste basi unitamente all'acido urico hanno di comune una molecola d'alloxano ed una di urea, Kossel e Krueger chiamarono tali composti « corpi alloxurici e basi alloxuriche ».

Passo a quelli autori che si occuparono della genesi dell'acido urico nell'organismo. Primo fra tutti è l'HORBACZEWSKI, il quale, mescolando sangue e tessuto splenico ridotto in poltiglia e tenendo il tutto ad una determinata temperatura, ottenne, a seconda della maggiore o minore ossidazione ora acido urico, ora basi xantiniche. Intuì che nella polpa splenica doveva esserci una sostanza madre dei corpi xantici e dell'acido urico, ma non gli riuscì d'isolarla.

Pertanto altre esperienze sue e quelle di altri autori, quali lo STADTHAGEN (7), il MACH (8), il SIEBER, NENCKI e KERNER avevano escluso la formazione dell'acido urico dalle basi xantiniche o dalla nucleina nel fegato, nel rene, ecc.; non ignoravasi inoltre che tale acido è scarso nel sangue normale con pochi leucociti, i quali invece abbondano nella milza, e che un aumento di acido urico nelle orine coincide con un aumento di leucociti nel sangue [leucocitosi digestiva (MARÉS (9), HORBACZEWSKI), leucemia (BARTELS (10), FLEISCHER e PENZOLDT (11), PETTENKOFER e VOIT, ecc.]. L'HORBACZEWSKI perciò concludeva che « l'acido urico e le basi xantiniche provengono all'organismo dai linfociti », i quali, come felicemente dice il BUNGE, al pari di simbioti attraversano i nostri tessuti. Tanto più che gli era riuscito a separare dalla milza i leucociti e dalla nucleina da essi ottenuta aveva ricavato, secondo il MIESCHER, le basi xantiniche e l'acido urico mediante putrefazione.

Questa deduzione, combattuta ed in seguito accettata dal KOSSEL, confermata ancora dal nostro GIACOSA (1890), da LADOWENI e FORMANEK, lascia invero adito a serî dubbi e ad obiezioni inoppugnabili. Anzitutto, come bene osservano i nostri ZAGARI e PACE (12), l'HORBACZEWSKI pone a base delle sue esperienze la putrefazione dei tessuti. È mai possibile che questa si verifichi nell'organismo vivente, normale?

Inoltre, se nella leucemia unitamente all'iperleucocitosi abbiamo un aumento d'acido urico, vi hanno tuttavia altri stati morbosi in cui la quantità dei corpuscoli bianchi del sangue è inalterata od anche inferiorè alla norma, ed abbiamo invece una accentuata formazione d'acido urico.

Ancora: come far dipendere da una iperleucocitosi transitoria la abbondante formazione d'acido urico, se noi sorprendiamo questa contemporaneamente a quella?

Il preteso nesso etiologico fra questi due fatti fa pensare alla abbondanza di acido urico nelle orine dopo la caduta della leucocitosi; orbene non si può conciliare una rapidissima e direi quasi contemporanea formazione ed involuzione dei leucociti.

Ciò non pertanto, arrivando le ricerche dell'HORBACZEWSKI alla conclusione che la nucleina nell'organismo viene specialmente dai linfociti e stabilendosi così un rapporto causale fra aumento di leucociti ed iperformazione di acido urico, doveva ciò dare impulso a numerose esperienze tendenti le une a stabilire se la nucleina dà realmente origine nell'organismo a corpi xantici, e ciò con l'introduzione sia in animali da esperimento, sia in uomini sani o malati, o della nucleina già chimicamente preparata o di sostanze che abbondantemente la contengono; le altre invece tendenti a studiare il nesso fra iperleucocitosi ed aumento di acido urico nei diversi stati patologici.

Studiarono nel primo senso GUMLICH, SALOMON, JAKSCH, KRUGER e WULF, LICHTER, WEINTRAUD, GIAJMIS, ZAGARI e PACE, stabilendo ancora questi un raffronto tra acido urico e basi xantiniche sue affini; seguirono invece la seconda via KUNAU, KOLISCH e STEJSKAL, DOSTAL, BAGINSKI, ZULZER ed ancora ZAGARI e PACE, ecc.

Si arrivò a queste conclusioni:

a) Se le sostanze nucleiniche introdotte nell'organismo dànno generalmente come prodotto finale della loro scomposizione lo acido urico, vi hanno tuttavia dei casi in cui, essendo punto influenzata la formazione ed eliminazione dell'acido urico, si ha invece aumento di urea (STADTHAGEN).

b) Non si può ammettere il rapporto causale fra iperleucocitosi ed aumento nella formazione ed eliminazione d'acido urico

Così se la teoria del KOSSEL soffrì soltanto qualche eccezione, quella dell'HORBACZEWSKI venne fortemente scossa.

L'indirizzo dei succitati studî era condotto a determinare la sostanza generatrice del corpo alloxurico e la provenienza di essa nell'organismo. Si fecero ancora altre ricerche, e, più che ricerche, ipotesi per stabilire la sede di formazione dell'acido urico nell'organismo. Gli studi più importanti a questo riguardo furono fatti da SCHROEDER sotto LUDWIG (1880) e da MINKOWSKY (1886). Tuttavia già prima di questi lo ZALESKY (1866), legando gli ureteri nei polli e nelle oche aveva constatato quello che già GALVANI aveva osservato, che, cioè, nei diversi tessuti dell'organismo si depongono urati in quantità. Spiegava il fatto ammettendo che con l'impedire la eliminazione, l'acido urico veniva riassorbito come la bile nello impedito suo deflusso e si deponeva nei tessuti. Ciò, come ben si vede, non concludeva niente circa la sede di formazione dell'acido urico; ma, ammettendo un processo di riassorbimento, tacitamente si ammetteva come tale sede i reni.

Lo SCHROEDER invece con la estirpazione dei reni e con lo escluderli dal circolo mediante l'allacciatura della cava e della aorta al di sopra dei reni potè notare durante le 5-10 ore in cui le galline sopravvivevano a tale atto un accumulo di acido urico nei diversi organi, specie nel cuore e nei polmoni (25 °/₀ del peso dell'organo fresco); concludeva quindi non essere i reni il solo luogo dove si forma l'acido urico nelle galline. Esportò pure i reni alle serpi e ne ebbe risultati uguali. Vivevano queste 5-9 giorni e dopo la morte si trovavano depositi di urati in tutti gli organi, specie nella milza. Dal sangue estrasse pure grandi quantità di acido urico. Da ciò la conclusione che anche nelle serpi non sono i reni il luogo primo di formazione dell'acido urico. Nello stesso senso concludevano le esperienze del COLASANTI (1881); spetta ancora allo SCHROEDER l'aver dimostrato la presenza di acido urico nel fegato, nei polmoni ed in altri organi.

Il MINKOWSKI perciò nel 1886 cercò di stabilire se il processo di formazione dell'acido urico si compieva nel fegato. Per difetto di mezzi di ricerca non potè anch'egli sperimentare sui mammiferi: sperimentò sulle oche.

Osservò che, eliminata la funzione del fegato, l'azoto totale passato nelle orine non è quasi per nulla diminuito, mentre è notevolmente diminuito l'azoto dell'acido urico, tanto che da 60-70 °/₀ della massa dell'azoto totale, come si vuole

trovare nelle orine degli uccelli normali, esso invece in quelle oche era ridotto a solo 3·6 %. Parallelamente alla diminuzione dell'acido urico egli vide aumentare il contenuto in ammoniaca ed in acido lattico nelle orine delle medesime oche, onde trasse la conclusione che l'ammoniaca sia un prodotto di passaggio alla formazione dell'acido urico e che la sintesi di questo negli uccelli si effettui nel fegato per l'appaiarsi dell'ammoniaca e di un altro corpo non azotato quale è l'acido lattico.

Confermerebbero ancora la origine epatica dell'acido urico negli uccelli le osservazioni di Meissner e di Schröder, i quali poterono constatare che la quantità d'acido urico nel fegato di quelli organismi è superiore a quella del sangue. Senonchè, molte prove combattono nei mammiferi una tale ipotesi Lo Stadthagen in casi di cirrosi epatica non trovò mai una diminuzione nella quantità d'acido urico eliminato.

Nel 1895 Kolisch e Dostal, basandosi sul fatto che nella nefrite cronica si ha diminuzione nell'eliminazione dell'acido urico con un corrispondente aumento delle basi xantiniche, concludevano che la formazione in più od in meno dell'acido urico e dei corpi xantinici doveva riconoscere un fattore non indifferente nell'attività renale. Ritornavano così detti autori in parte alla teoria dello Zalewski, il che, se, in seguito alle teorie di Laquer, v. Akeren, v. Noorden, Magnus-Levy, Rommel, Zulzer-Malfatti, i quali nelle nefriti croniche trovarono valori per l'acido urico completamente normali, non ebbe il merito di una scoperta neanco lontanamente giusta, tuttavia attirò l'attenzione di diversi scienziati a studiare di nuovo la questione già da tempo trascurata e di escludere così ogni dubbio su di essa. Credo qui acconcio ricordare l'osservazione fatta da Zagari e Pace, che forse il Kolish ed il Dostal nelle loro determinazioni non tennero conto della dieta lattea a cui i nefritici generalmente vengono sottoposti.

Demolita la teoria del Kolisch-Dostal, era evidente che l'attenzione degli studiosi si rivolgesse su altri organi che non fossero nè il rene, nè il fegato.

Già il Virchow ed il Rancke (13), avendo osservato un aumento nella quantità d'acido urico nella leucemia, nella quale predomina notevolmente il tumore di milza, avevano in quest'organo posto la sede di formazione di detto acido. Tale osservazione era stata annunziata ancor prima del Virchow e del Rancke da varî clinici, ma la si accettò sempre con molto riserbo perchè talvolta basata sul solo erratissimo preconcetto che dovessero essere ricchissime di urati e d'acido urico quelle orine che facilmente lasciano depositare il sedimento laterizio.

Non sarebbe tuttavia qui il caso di rigettare le determinazioni fatte col metodo di Heintz, giacchè questo dà sempre valori inferiori al vero, e quindi, se esso ci dice che in un'orina l'acido urico è in aumento, dobbiamo realmente credere che è aumentato. Ciò nonostante alcune esperienze clinico-chimiche non avrebbero sempre accertata la teoria del Virchow e del Rancke, la quale perciò venne dimenticata.

Il Weintraud (14) avendo notato nelle feci dei leucemici una percentuale di basi xantiniche decupla della normale, senza aver potuto, somministrando nucleina, latte, ecc., porre un tale aumento in dipendenza della vittitazione, con-

cluse che le basi xantiniche si formano nel canale intestinale e riassorbendosi determinano la presenza dell'acido urico nelle orine, ossidandosi. Tanto più che con l'aumento delle basi xantiniche nelle feci e dell'acido urico nelle orine egli potè sorprendere nel sangue dei cani e dell'uomo una grande quantità di acido urico.

La teoria del WEINTRAUD diede luogo ancor essa ad una critica seria ed a contestazioni non indifferenti. D'altra parte essa in realtà sposta la questione ma non la risolve: ci dà la sede di formazione delle basi ma non dell'acido urico, supposto che nel tubo digerente si formino veramente le basi. Perciò circa la sede di formazione dell'acido urico sta ancora la *lis sub iudice*.

Tralascio i lavori del BLUMENTHAL, del BRANDENBURG e del RICHTER, i quali dai valori dell'acido urico e delle basi xant niche nelle orine vollero trarre un giudizio diagnostico e prognostico in varie malattie. Tali lavori io giudico veri parti precoci. E per vero, come prendere ad indice patognomonico e prognostico un fatto che non si sa ancora qual parte giuochi nel campo chimico-fisiologico e chimico-patologico?

INDIRIZZO DELLE MIE RICERCHE.

Esporrò ora senz'altro il mio modesto contributo allo studio chimico-fisiologico e chimico-patologico sulla genesi dell'acido urico nell'organismo. Dirò prima quale è il concetto che mi guidò nelle mie ricerche, quali i quesiti prefissimi:

a) Studiare il comportarsi dell'acido urico nei diversi stati patologici in rapporto allo azoto totale, allo azoto delle basi ed al contenuto morfologico del sangue;

b) Osservare se ogni volta può essere confermata la teoria dell'HORBACZEWSKI;

c) Ove la medesima teoria non possa avere in tutti i casi conferma, osservare nel caso patologico studiato la lesione principale, indagando se è possibile un rapporto causale fra detta lesione e l'aumento o la diminuzione, se pur vi ha aumento o diminuzione, dell'acido urico;

d) Verificare se i medesimi risultati si hanno in più individui colpiti da una stessa lesione.

Per avere dati sicuri circa il quesito (*a*), era mestieri eliminare la influenza della nutrizione nella formazione del corpo alloxurico. Perciò sottoposi gli ammalati in esame ad una dieta costante ed uguale per tutti (1); li tenni pure, prima di esaminarli, per un dato numero di giorni a tale dieta sino a che potessi essere sicuro di un equilibrio duraturo fra introduzione degli alimenti e consumo. Così, se si avevano deviazioni dalla norma, queste dovevano evidentemente porsi in relazione con la lesione di qualche organo, non già con l'alimentazione. Proce-

---

(1) Vitto costante giornaliero:

Caffè e latte	Gr.	250
Pane	»	300
Pasta in brodo	»	50
Manzo lesso	»	300
Riso o pasta asciutta	»	50
Vino nero $^1/_4$ di litro.		

dendo io così, col valido aiuto della fisiologia e della fisio-patologia speravo poter alquanto rischiarare un argomento e fisiologicamente e patologicamente oscuro.

I miei studi non si arrestarono a ciò. Volli ancora sperimentare l'influenza di varie sostanze e delle varie diete sulla formazione ed eliminazione dello acido urico e del corpo alloxurico e sul contenuto morfologico del sangue. Così mentre da una parte cercai di constatare ancora una volta la verità o meno della teoria predominante, volli d'altra parte porre un raffronto tra formazione d'acido urico e di basi alloxuriche e nutrizione, oppure tra quella e l'azione fisiologica delle varie sostanze somministrate. In questo caso i risultati, se favorevoli, e potevano dare conferma alle mie prime ricerche e potevano allo stesso tempo darmi anco un criterio dietetico-terapeutico da seguirsi o da evitarsi nella diatesi urica.

METODI DI RICERCA.

Non credo qui il caso di insistere sul come le mie osservazioni sieno state fatte tutte sulle orine delle 24 ore, e scrupolosamente si sorvegliasse che esse venissero raccolte in recipienti ben netti (previa lavatura con soluzione acquosa (20 per cento) d'acido solforico ed acqua distillata abbondante) e che gli ammalati non ne perdessero nemmeno una minima quantità.

Del pari non insisterò sul come si sorvegliasse la vittitazione degli ammalati sottoposti ad esperimento.

Piacquemi portare, prima della misurazione, le orine da me trattate, alla temperatura del corpo (37°-40° C.).

Ciò si ascriverà a pedanteria da alcuni, il cui parere certamente si muterà pensando che non indifferente è l'influenza della temperatura sulla massa dei corpi e come operando alla temperatura ambiente e non ad unatemperatura fissa sieno facili gli errori, specie in quei casi in cui si deve tener conto anche dei decimi di milligrammo. Tanto è vero che 100 cmc.d'acqua a 0° C., a 40° raggiungono il volume di cmc. 100,757, quasi 1 cmc. in più per ogni 100 cmc. d'acqua. Le misurazioni venivano fatte in burette graduate, controllate col peso dell'acqua distillata a 4° C. Le orine che avevano depositato il sedimento laterizio o la arenula urica venivano riscaldate sino alla completa ridissoluzione del sedimento, aiutando talvolta tale ridiscioglimento con l'aggiunta di pezzettini di soda o potassa caustica.

Le orine albuminuriche venivano dealbuminizzate col calore e riportate alla massa primitiva, dopo filtrazione, mediante aggiunta di acqua distillata, con la quale lavavo i palloni adoperati per la precipitazione e l'albumina rimasta sul filtro.

Pertanto le mie determinazioni si aggirarono sullo azoto totale, sui corpi alloxurici, sull'acido urico. Non credetti opportuno nè determinare lo azoto dell'urea nè l'acido fosforico, perchè di una importanza secondaria pel mio lavoro. Nella determinazione dello azoto totale ricorsi al classico metodo del KJELDHAL modificato da ARGUTINSCKI; per l'acido urico adoperai il metodo SALKOWSCKI-LUDWIG. Non mi fermo a descrivere questi due metodi perchè abbastanza divulgati; voglio invece tratteggiare il metodo KRUEGER e WULF da me seguito per la

determinazione dello azoto alloxurico perchè poco conosciuto. Gli stessi ZAGARI e PACE nel loro accurato lavoro lo citarono un po' succintamente.

Il metodo KRUEGER e WULF si fonda sul fatto che i corpi xantinici in contatto dell'ossidulo di rame formano dei composti insolubili. Misurati 100 cmc. di orina, dealbuminizzata se albuminurica, si portano all'ebullizione e vi si aggiungono 100 cmc. di una soluzione di bisolfito di sodio satura più 10 cmc. di una soluzione di solfato di rame al 13 per cento. Si riscalda di nuovo fino all'ebullizione: il liquido ed il precipitato assumono allora una colorazione nerastra. Si aggiungono ancora 5 cmc. di una soluzione di cloruro di bario al 10 per cento. Il solfato di bario che così si forma agevola il depositarsi del precipitato di ossidulo di rame, facilitando così la filtrazione. Si lascia il tutto in riposo per due ore; si filtra attraverso carta svedese di Munktehl; si lava la buretta in cui si eseguì l'operazione con abbondante acqua distillata e sterilizzata portata alla temperatura di 70° C., versando sul filtro, che anche esso viene lavato 5 o 6 volte con tale acqua, l'acqua di lavaggio. Si essicca completamente precipitato e filtro in una stufa a 110°, lo si getta quindi in un pallone a lungo collo della capacità di non meno di 150 cmc, e lo si sottopone al processo KJELDAHL-ARGUTINSCKI. L'azoto a questo modo determinato appartiene all'intero corpo alloxurico.

Non mi giova qui discutere della bontà e precisione dei metodi, giacchè se essi non dànno risultati perfettamente giusti, ci dànno sempre un errore per difetto e non per eccesso, il che porterà una falsa idea sul *quantum* assoluto della determinazione; ma confrontando i risultati di un giorno con quelli di un altro nella medesima orina, oppure i risultati fra orine diverse trattate sempre allo stesso modo, l'errore, come ben si vede, è molto relativo.

Piuttosto si debbono accettare con un certo riserbo quelle cifre che stabiliscono rapporti fra le determinazioni dei diversi corpi; giacchè si adoperano metodi diversi per ciascuna di queste, e ciascun metodo potrà avvicinarsi al vero più o meno degli altri.

AZOTO TOTALE, AZOTO ALLOXURICO, ACIDO URICO IN DIVERSI STATI MORBOSI IN RAPPORTO AL CONTENUTO MORFOLOGICO DEL SANGUE.

Cadoni Filomena, f. Salvatore, a. 34, n. a Oristano, casalinga. Partorì tre volte a termine e senza inconvenienti. Nel 1897 notò, senza causa apprezzabile, un rapido dimagramento generale, debolezza estrema, poliuria, polifagia, polidipsia. Entra in clinica l'11 del gennaio 1898 in istato di nutrizione scarsissima.

Sottoposta l'ammalata al vitto costante, dopo 5-6 giorni si esaminano le orine: « nè l'azoto totale, nè l'acido urico e l'azoto basico dànno valori abnormi. Anemia marcata; leucocitosi normale. »

Nelle orine si determina il glucosio col Fehling.

Al vitto costante si sostituisce la dieta lattea, più 300 grammi di manzo arrosto, non bastando all'ammalata il solo latte. Riesaminate le orine: « il valore dell'azoto totale è aumentato del doppio, idem quello dell'azoto basico, mentre diminuì di quasi otto volte il valore dell'acido urico. »

La intolleranza dell'ammalata per il latte mi obbliga a smettere da ogni mia osservazione. Nel sangue si notò aumento rapido nel numero dei corpuscoli rossi e diminuzione dei leucociti.

Concludendo:

a) « Nel diabete mellito, concordemente ai risultati ottenuti da ZAGARI e PACE, si hanno valori normali per l'acido urico e per l'azoto basico, non ostante l'anemia grave che si associa a tale stato morboso. »

b) « La dieta lattea aumenta il tasso dell'azoto totale e basico; diminuisce il valore dell'acido urico. A tale diminuzione si *associa* una diminuzione nel numero dei leucociti. »

CADONI FILOMENA.

Tavola I. DIABETE MELLITO.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	Glucosio	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.		grm.									
22-23 gennaio	3400	1037	133. 33	11. 382	0. 26434	0. 39742	0. 13188	1 : 86	1 : 0. 99	2550000	3200	1 : 796
23-24 id.	3700	1035	157. 16	10. 904	0. 29008	0. 42265	0. 14921	1 : 77	1 : 1. 05	2820000	3321	1 : 849
24-25 id.	3400	1037	134. 44	10. 944	0. 25984	0. 40758	0. 12399	1 : 80	1 : 0. 91	2740000	3257	1 : 844
26-27 id.	1900	1048	118. 16	20. 1894	0. 28994	0. 0539	0. 27198	1 : 1124	1 : 15	5150000	1800	1 : 2861
27-28 id.	1700	1042	110. 33	15. 8270	0. 24276	0. 05225	0. 22861	1 : 1118	1 : 16	»	»	»
28-29 id.	1900	1037	117. 27	20. 2958	0. 29634	0. 05425	0. 27826	1 : 1122	1 : 15	4950000	1700	1 : 2911

Vitto: dal 22 al 25 gennaio, costante. — Dal 26 al 29 gennaio, latte litri *due* al giorno; più manzo arrosto gr. 300. *Peso* del corpo Kg. 42. 400.

Agus Luigi, di Salvatore, a. 24, n. a Escalaplano, contadino. Sano fino al 1896, in quest'anno, dopo una febbre che gli durò 8 giorni, notò dei dolori lungo la colonna vertebrale dorsale, alle articolazioni della spalla e dell'anca sinistra, e tosse secca. In tale stato la durò, con brevi intervalli di apparente guarigione, sino a quest'anno: andò tuttavia progressivamente dimagrando e stremandosi di forze, sino ad essergli del tutto impossibile la deambulazione.

Entra in clinica nel gennaio del 1898. Si hanno leggerissimi rialzi termici vespertini: l'esame fisico e le punture esplorative fanno diagnosticare: pleurite tubercolare saccata posteriormente a sinistra, ed un ascesso, pure tubercolare, al dinanzi del manubrio dello sterno, al di sotto del periostio. Sottoposto l'ammalato al vitto costante, 5-6 giorni dopo si ha: « valore dell'acido urico e delle basi basso, normale il valore dell'azoto totale nelle orine; nel sangue invece si ha relativa iperleucocitosi, anemia. »

Quest'osservazione ci fa notare che non esiste in determinati processi morbosi un rapporto adeguato fra tasso di acido urico e numero di leucociti.

AGUS LUIGI.

Tavola II. PLEURITE TUBERCOLARE SACCATA. ASCESSO PRESTERNALE.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
31-1 febbraio.	1900	1013	9. 0972	0. 15642	0. 30740	0. 05396	1 : 88	1 : 0. 02	3750000	12100	1 : 309
1-2 id.	2000	1012	9. 0968	0. 18452	0. 37640	0. 05907	1 : 72	1 : 0. 47	»	»	»
2-3 id.	2100	1012	9. 1194	0. 19698	0. 39532	0. 06522	1 : 69	1 : 0. 49	3375000	11175	1 : 302
3-4 id.	2000	1013	9. 2002	0. 19824	0. 39002	0. 06825	1 : 70	1 : 0. 52	»	»	»
4-5 id.	1900	1013	9. 1407	0. 18976	0. 38531	0. 06134	1 : 71	1 : 0. 47	3400000	11025	1 : 308

Vitto: dal 31 gennaio al 5 febbraio, costante. *Peso* del corpo Kg. 48. 700.

Cossu Pietro, f. Salvatore, n. a Sassari, a. 50, ammogliato, con figli. La malattia che lo affligge data dal 1896.

Espostosi a molte cause reumatizzanti, e specialmente all'azione continua dell'umidità, lamentò dapprima vertigini, dimagrimento progressivo, inappetenza, stanchezza, dolori rachidici; finalmente notò deficienza nella tonalità di diversi gruppi muscolari, e per prima di quelli delle parti più distali. Questo fatto andò progressivamente accentuandosi ed estendendosi sino ad impedire la stazione eretta e lo stringere con le mani qualsiasi oggetto. Entra in clinica alla metà del gennaio del 1898. Fatti obiettivi: dispnea, cianosi, marcata ipotrofia muscolare, specie negli arti.

Si fa diagnosi di atrofia muscolare progressiva.

Sottoposto il Cossu al solito trattamento, si ha: « nelle orine valori non abnormi per l'azoto totale e per l'acido urico, l'azoto basico è relativamente alto; nel sangue si ha che il numero dei leucociti tocca il minimum della media normale. »

Cossu Pietro.

Tavola III. Atrofia muscolare progressiva.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
29-30 gennaio	4510	1004	7.38738	0.400854	0.29735	0.301747	1 : 73	1 : 3	3200000	2300	1 : 1391
30-31 id.	6000	1003	8.18615	0.41926	0.33268	0.30838	1 : 73	1 : 2.7	3500000	2425	1 : 1439
31-1 febbraio	5250	1003	7.6441	0.3934	0.28942	0.2969	1 : 79	1 : 3	»	»	»
1-2 id.	5500	1004	7.8256	0.42056	0.34753	0.30573	1 : 67	1 : 2.7	»	»	»
2-3 id.	5850	1003	7.6314	0.40956	0.32979	0.29973	1 : 69	1 : 2.7	3225000	2115	1 : 1524

Vitto: dal 29 gennaio al 3 febbraio, costante. *Peso* del corpo Kg 41.700.

Stara Giuseppe, f. Efisio, a. 34, da Pula, contadino. Nel 1894, dopo la stagione invernale trascorsa lavorando in località molto umide, notò addolentamento persistente ai lombi, senza però attaccarvi importanza, perchè non gl'impediva di lavorare. Tacque finalmente tale dolore per riacutizzarsi due anni dopo, associandosi allora ad edema della faccia e degli arti inferiori, ad ascite, a grande diminuzione nella quantità giornaliera delle orine, a cefalea, nausee, vomiturazioni, ecc. Così l'11 del febbraio 1897, tempo in cui fu accolto in questa stessa clinica. Ne uscì dopo 4 mesi guarito, persistendo tuttavia leggiera albuminuria.

Il 3 dicembre dello stesso anno si ripresentava con gli stessi sintomi della prima volta.

Lo stato grave dell'infermo non permette di sottoporlo al solito vitto costante; gli si dànno tuttavia, oltre il latte, uova, pane e vino.

Dopo 5-6 giorni: « nelle orine si hanno valori bassi per l'azoto totale e per l'acido urico, elevato invece alquanto il valore dell'azoto basico; nel sangue, il numero dei leucociti sorpassa il maximum della media normale, vi ha leggiera anemia. »

Si sostituisce la dieta assolutamente lattea, più due litri d'acqua bicarbonato-sodica di Sardara; dopo 15 e più giorni, essendo l'ascite e gli edemi di molto diminuiti, si riesaminano le orine: « l'azoto totale è il doppio di prima; sono ancora diminuiti i valori dell'acido urico e dell'azoto basico; nel sangue l'anemia è migliorata, i leucociti diminuiscono. »

STARA GIUSEPPE.

Tavola IV. NEFRITE CRONICA DIFFUSA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	Albumina	N. T.	N. Allox	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.		grm.									
12-13 gennaio	1400	1013	12.25	4.7486	0.2364	0.20806	0.1430	1 : 50	1 : 1.5	3975000	9500	1 : 418
13-14 id.	1400	1013	11.955	4.8384	0.3216	0.24504	0.23404	1 : 53	1 : 2	3895060	8950	1 : 435
14-15 id.	1800	1012	13.72	4.8212	0.3208	0.28206	0.22678	1 : 51	1 : 2	4137000	9538	1 : 433
1-2 febbraio	2700	1015	3.25	8.3772	0.16884	0.09654	0.13666	1 : 260	1 : 4	4700000	7200	1 : 653
2-3 id.	2800	1013	3.05	8.6273	0.20604	0.12353	0.16487	1 : 209	1 : 4	»	»	»
3-4 id.	2750	1014	2.956	8.4359	0.19924	0.11583	0.16065	1 : 218	1 : 4	4900000	7100	1 : 690

Vitto: dal 12 al 15 gennaio, latte 3/4 di litro, uova n. 4, pane grm. 180, vino grm. 400. — Dal 1° al 4 febbraio, latte litri *due* al giorno più acqua di Sardara litri 2.

Peso del corpo (12 gennaio Kg. 59.800); (4 febbraio Kg. 51.800).

Mureddu Giuseppe, di Matteo, da Nuoro, a. 29, carabiniere. Di forte e sana costituzione, non fu mai malato prima dell'agosto 1895.

Colpito allora da febbri malariche, ne guarì dopo 4 mesi, reliquandogli dimagrimento e spossatezza. Rimase d'allora sempre cagionevole di stomaco. Nel 1897 emise, in seguito a cura appropriata, una tenia: permansero i disturbi gastrici ed intestinali. Il 30 dicembre dello stesso anno viene accolto in questa clinica.

Eruttazioni frequenti ed acide, pirosi, anoressia assoluta, senso di pienezza e di peso all'epigastrio, borborigmi, coprostasi ostinata, debolezza estrema sono i sintomi presentati dall'ammalato.

Lo stomaco è ectasico; l'acidità totale del succo grastrico è di 85 °/₀, dovuta tutta ad acido cloridrico.

Sottoposto l'infermo alla solita dieta costante, più l'acqua di Sardara, dopo 5-6 giorni si ha: « nelle orine i valori dell'azoto totale, dell'acido urico, dell'azoto basico non escono dal normale; nel sangue, i leucociti raggiungono il minimum della media normale. »

MUREDDU GIUSEPPE.

Tavola V. ATONIA INTESTINALE.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
18-19 febbraio	2000	1016	8.952	0.2388	0.4010	0.1052	1 : 67	1 : 0.78	4600000	3000	1 : 1533
19-20 id.	1350	1018	9.5256	0.33113	0.6680	0.108466	1 : 42	1 : 0.48	4350000	2900	1 : 1500
20-21 id.	2150	1014	9.4203	0.2307	0.386355	0.10184	1 : 71	1 : 0.78	4725000	3100	1 : 1520
21-22 id.	2000	1016	9.6326	0.26044	0.4568	0.10819	1 : 63	1 : 0.71	»	»	»
22-23 id.	1950	1016	9.8413	0.27035	0.50072	0.10346	1 : 58	1 : 0.62	»	»	»
23-24 id.	2050	1016	9.6995	0.23897	0.39635	0.10687	1 : 73	1 : 0.80	4350000	3200	1 : 1359

Vitto: dal 18 al 24 febbraio, costante, più acqua di Sardara litri 2 al giorno.

Peso del corpo Kg. 45.400.

Perria Lodovica, f. Francesco, a. 37, domestica, di Vilanovafranca. Stato di nutrizione buono. In una caduta (1896) battè col trocantere destro contro il suolo; restò claudicante, claudicazione che andò ogni dì più accentuandosi, sino ad impedire non solo la deambulazione, ma perfino la stazione eretta, senza alcun appoggio. Entra in clinica agli ultimi del gennaio 1898. L'arto inferiore destro è in estensione, rigido, leggermente ipotrofico: sono aboliti tutti i movimenti. L'arto sinistro è paretico. Per l'esame fisico e fisico-elettrico dell'ammalata si fa diagnosi di *mielite cronica.*

Esaminate le orine, ceteris paribus, si ha: « azoto totale, acido urico, azoto basico normali. Nel sangue i leucociti si avvicinano più al minimum della media normale. »

PERRIA LODOVICA.

Tavola VI. MIELITE CRONICA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
8-9 febbraio	1600	1021	9.3579	0.23712	0.3537	0.11923	1 : 79	1 : 1.01	5000000	3400	1 : 1441
9-10 id.	1600	1021	9.4976	0.25821	0.37744	0.13241	1 : 75	1 : 1.05	5200000	3150	1 : 1650
10-11 id.	1350	1020	10.5668	0.27405	0.37645	0.14858	1 : 84	1 : 1.1	»	»	»
11-12 id.	1400	1021	9.1924	0.23912	0.34534	0.12402	1 : 79	1 : 1.7	»	»	»
12-13 id.	1600	1021	9.5317	0.25964	0.36945	0.13650	1 : 77	1 : 1.1	5475000	4100	1 : 1335

Vitto: dall'8 al 13 febbraio, costante. *Peso* del corpo Kg. 44.800.

Angius Angelo, f. Antonio, a. 35, da Cagliari, bracciante. — Stato di nutrizione scadente, colorito della pelle e delle mucose visibili pallidissimo. Sempre cagionevole di stomaco, andava soggetto a continue, difficili e laboriosissime digestioni, ed a disturbi nel circolo intestinale; diarree profuse alternantisi con coprostasi ostinate. Ai primi del gennaio del corrente anno la diarrea si fece tanto persistente che l'ammalato deperì rapidissimamente. Ricorse perciò all'ospedale. Anemia grave, estrema debolezza, diarrea profusa, ora anoressia, ora polifagia, discreto tumore di milza, ecco il quadro sintomatologico presentato. Mai temperatura. L'esame delle feci non ci rivelò le amebe; nelle orine abbondante indacano. Si fece diagnosi di enterite cronica.

Col solito vitto, si esaminano dopo 5-6 giorni le orine: « non abnormi i valori dell'azoto totale e dell'azoto basico, alto il tasso dell'acido urico. Nel sangue: anemia grave, scarsi leucociti. »

ANGIUS ANGELO.

Tavola VII. ENTERITE CRONICA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
4-5 febbraio	900	1021	7.056	0.57244	1.2494	0.15601	1 : 16	1 : 0.37	2370000	2100	1 : 1128
5-6 id.	1300	1016	8.918	0.60146	1.386	0.13951	1 : 19	1 : 0.30	2275000	1900	1 : 1197
6-7 id.	1300	1016	7.803	0.58564	1.247	0.17002	1 : 18	1 : 0.40	»	»	»
7-8 id.	1200	1016	7.835	0.5794	1.459	0.0932	1 : 16	1 : 0.19	»	»	»
8-9 id.	900	1020	7.102	0.5629	1.213	0.1486	1 : 18	1 : 0.35	»	»	»
9-10 id.	1300	1018	7.900	0.5873	1.268	0.1647	1 : 18	1 : 0.39	2400000	2100	1 : 1142

Vitto: dal 4 al 10 febbraio, costante. *Peso* del corpo Kg. 42.500.

Dessi Giuseppe, f. Antonio, d'anni 51, n. a Tonara. — Dedito all'alcool fin dalla gioventù, non ebbe mai altra malattia prima della presente. Questa daterebbe dal 1896. Incominciò con accessi febbrili, dispnea, cardiopalmo, continue e profuse scariche diarroiche. Questi disturbi si alternarono con apparenti e brevi guarigioni, rendendo l'ammalato ogni dì più stremato di forze. L'ultima volta la diarrea durava già da vari mesi: le feci erano di un colore grigio con riflesso appena verde. Comparve l'ascite. Entra nelle sale interne dell'ospedale alla metà del febbraio u. s. Si fa diagnosi di cirrosi epatica atrofica. Contro la ascite si praticano varie paracentesi.

Sottoposto l'ammalato alla solita dieta, si ha: « nelle orine valori non abnormi per l'azoto totale, per l'acido urico e per l'azoto basico; nel sangue nè anemia, nè iperleucocitosi. » L'urea raggiunge appena i 9 gr. al giorno.

DESSI GIUSEPPE.

Tavola VIII. CIRROSI EPATICA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
4-5 marzo	700	1027	9.2414	0.32536	0.48734	0.18515	1 : 66	1 : 1.3	4225000	3200	1 : 1351
5-6 id.	800	1027	10.752	0.38964	0.49544	0.22451	1 : 65	1 : 1.3	4310000	3350	1 : 1286
6-7 id.	700	1027	9.1336	0.3430	0.49722	0.1773	1 : 55	1 : 1.07	»	»	»
7-8 id.	750	1027	9.4972	0.3638	0.49817	0.19776	1 : 57	1 : 1.1	4500000	3580	1 : 1256
8-9 id.	700	1027	9.2134	0.32842	0.47531	0.17000	1 : 58	1 : 1.13	»	»	»
9-10 id.	800	1027	9.957	0.3964	0.50017	0.2297	1 : 59	1 : 1.3	4245000	3200	1 : 1326

Vitto: dal 4 al 10 marzo, costante. *Peso* del corpo Kg. 52.700.

A. G., f. Giuseppe, n. a Marazzano (Como), negoziante. — Poliartritico sin dai 30 anni, combatteva il suo male con l'uso del salicilato di sodio e dei bagni termali. Abusò sempre delle bevande alcooliche. Dal novembre del 1897 notò disturbi gastrici, inappetenza, peso e dolore allo epigastrio, vomiturazioni, diarrea, leggiero ittero, stanchezza. Entra in clinica il 22 febbraio 1898. Detti sintomi sono accresciuti, l'addome è voluminoso, teso, presenta il caput Medusae; è indolente, notevolmente meteorico, contiene grande quantità di liquido. L'area epatica è diminuita; la milza è tumefatta. Le feci sono completamente grigie.

Si fa diagnosi di cirrosi epatica.

Non può sottoporsi l'ammalato alla solita dieta, perchè insiste per la cura. Gli si somministrano due litri di latte al giorno, più qualche bicchiere di bevanda alcoolica. Tenuto conto della dieta lattea: « l'azoto totale, l'acido urico, l'azoto basico non deviano dalla norma; il sangue ci dà risultati pure normali. »

A. G.

Tavola IX. CIRROSI EPATICA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
22-23 febbraio	1050	1023	11.3169	0.2919	0.32735	0.18279	1 : 103	1 : 1.6	4150000	3200	1 : 1257
23-24 id.	700	1021	10.0352	0.3038	0.29263	0.2063	1 : 101	1 : 2	4373000	4000	1 : 1093
24-25 id.	750	1023	10.5600	0.3076	0.3375	0.1951	1 : 96	1 : 1.7	»	»	»
25-26 id.	800	1023	10.7645	0.31054	0.3457	0.19536	1 : 97	1 : 1.7	»	»	»
26-27 id.	950	1021	10.8027	0.31997	0.3502	0.20999	1 : 98	1 : 1.8	4215000	3850	1 : 1095

Vitto: dal 22 al 27 marzo, latte litri *due*. *Peso* del corpo Kg. 52.500.

L. D., a. 73, da Cagliari. — Sofferse nella gioventù varie volte febbri malariche. Ebbe dolori all'articolazione tibio-astragalica per la prima volta nel 1868, in seguito all'azione prolungata dell'umidità. Cessati con cura appropriata questi dolori, ricomparvero senza causa apprezzabile, accessualmente 6 mesi dopo; scomparvero di nuovo per ricomparire nell'anno seguente; e così d'anno in anno, sempre invadendo nuove articolazioni sia degli arti superiori che degli inferiori e dando oltre che alla reazione locale temporanea infiammatoria, una permanente deformità delle articolazioni, tanto che all'ammalato è d'assai difficultata la deambulazione e l'uso delle mani. Bagni termali ed acque diuretiche non riuscirono che palliativi.

Si fa diagnosi di artrite deformante multipla.

L'esame delle orine, ceteris paribus, ci dà: « normali l'azoto totale, l'azoto basico; basso il tasso dell'acido urico.

« Nel sangue nè anemia, nè iperleucocitosi. »

Tavola X. L. D. ARTRITE DEFORMANTE.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
9-10 marzo	1850	1016	11.655	0.28728	0.194	0.22262	1 : 182	1 : 3.4	4200000	2900	1 : 1076
10-11 id.	1800	1016	11.491	0.27325	0.17814	0.21388	1 : 194	1 : 3	»	»	»
11-12 id.	1750	1017	11.3395	0.25905	0.19415	0.19434	1 : 174	1 : 3	»	»	»
12-13 id.	1450	1018	10.0485	0.2233	0.1742	0.1664	1 : 176	1 : 2.9	»	»	»
13-14 id.	1700	1016	11.5219	0.2663	0.1824	0.2055	1 : 188	1 : 3.3	»	»	»
14-15 id.	1800	1016	11.6035	0.27531	0.19213	0.21127	1 : 185	1 : 3.3	4500000	2620	1 : 1755

Vitto: dal 9 al 15 marzo, latte litro 1 $^1/_2$, manzo arrosto grm. 180, verdura all'olio grm. 50, riso in brodo grm. 50, vino nero $^1/_4$ di litro. *Peso* del corpo Kg.

Pala Rita, f. Tomaso, a. 47, stiratrice. — Un anno fa, senza causa nota, avvertì una tumefazione grande come una nocciuola, indolente, dura, in vicinanza dell'apofisi mastoide di sinistra; tale tumefazione andò grado grado crescendo sino a raggiungere la grandezza di un grosso uovo di gallina. Nel frattempo altre tumefazioni variamente grosse si manifestavano nella fossa sopraclavicolare sinistra, lungo il margine antero-esterno del muscolo sterno-cleido-mastoideo. Anche queste tumefazioni andarono mano mano crescendo tanto da difficultare la deglutizione e la respirazione per compressione sull'esofago e sulla trachea. Presentatasi alla clinica chirurgica, viene dichiarata inoperabile perchè il male si estendeva nel cavo toracico. Non si ha elevazione termica.

Si fa diagnosi di linfomi tubercolari del collo ed intratoracici.

L'esame delle orine, dopo 5-6 giorni del solito vitto costante, ci dà: « l'azoto totale e l'azoto basico inalterati; il tasso dell'acido urico elevato.

« Nel sangue non vi è anemia; si ha invece iperleucocitosi leggiera. »

Tavola XI. PALA RITA. LINFOMI TUBERCOLARI DEL COLLO.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
14-15 febbraio	900	1021	7.1316	0.4512	1.16676	0.06232	1 : 18	1 : 0.16	5350000	9300	1 : 575
15-16 id.	1100	1020	8.778	0.48669	1.21901	0.08039	1 : 21	1 : 0.19	5400000	7300	1 : 739
16-17 id.	1300	1020	8.8088	0.49256	1 2340	0.08127	1 : 21	1 : 0.19	5250000	7400	1 : 709
17-18 id.	1100	1020	8.6987	0.47195	1.19867	0.07244	1 : 21	1 : 0.18	5375000	7375	1 : 729
18-19 id.	1300	1020	8.9457	0.49765	1.2404	0.08422	1 : 21	1 : 0.20	5280000	8112	1 : 650

Vitto: dal 14 al 19 febbraio, costante. *Peso* del corpo Kg. 48.

Sulis Marietta, di Giuseppe, a. 28, da Cagliari, sarta. Entra in clinica chirugica il 12 marzo 1898. -- Dopo l'ultimo parto (dicembre 1896) l'ammalata notò un tumore grosso meno che un pugno nel quadrante inferiore sinistro dell'addome, più vicino alla linea mediana. Tale tumore crebbe giornalmente di volume; da due mesi però l'accrescimento fu rapidissimo tanto che ne restarono occupati ambi i quadranti sinistri addominali, facendo enorme sporgenza allo innanzi ed in basso. L'ammalata deperì e deperisce paurosamente tutti i giorni; è insistente in lei ed insaziabile l'appetito. Si fa diagnosi di linfosarcoma della milza e prognosi infausta: tuttavia per volontà dell'inferma si pratica la splenectomia. La milza esportata pesava kg. 3.355: vi erano ancora parecchie milze succenturiate e, coperti dal tumore splenico, vari pacchetti gangliari enormi.

Esaminate le orine, prima dell'operazione, dopo aver sottoposto l'inferma alla solita dieta: « il tasso dell'acido urico e del corpo alloxurico in genere è alto; l'azoto totale non esce dalla norma. — Nel sangue vi ha grave anemia; i leucociti si aggirano sulle due mila. »

Tavola XII. SULIS MARIETTA. LINFOSARCOMA DELLA MILZA. LINFOMI.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
9-10 marzo	750	1035	12.2745	0.5817	0.78765	0.3192	1 : 46	1 : 1.21	3675000	2400	1 : 1531
10-11 id.	900	1030	12.098	0.5672	0.70783	0.3313	1 : 51	1 : 1.40	»	»	»
11-12 id.	925	1028	12.18595	0.54632	0.7259	0.30438	1 : 50	1 : 1.25	3010000	2100	1 : 1433
12-13 id.	950	1028	10.509	0.47168	0.55081	0.28810	1 : 57	1 : 1.56	»	»	»
13-14 id.	900	1028	12.079	0.5524	0.60718	0.35003	1 : 59	1 : 1.77	3150000	2400	1 : 1362
14-15 id.	1100	1029	12.2684	0.5796	0.76578	0.32437	1 : 48	1 : 1.27	3225000	2450	1 : 1316

Vitto: dal 9 al 15 marzo, costante. *Peso* del corpo Kg. 52.

Orrù Francesco, f. Giuseppe, a. 38, n. a Cagliari, carrettiere. — Molte volte colpito da malaria, nel novembre del 1895, contemporaneamente a febbri di tal tipo, notò la tumefazione di vari gangli nella regione parotidea. Sulle prime non vi diede importanza; ma ben presto si tumefecero molti altri gruppi gangliari: inguinali, ascellari, epitrocleari, submascellari; al tempo stesso che un progressivo e doloroso aumento della milza toglieva all'ammalato le forze e la capacità a lavorare. Ricoverato in questa stessa clinica nel 1896, dopo 7 mesi di degenza ne usciva alquanto migliorato. Quest'anno si ripresentava con tutte le ghiandole linfatiche accessibili all'esame fisico enormemente ingrossate; la milza arrivava fino a 2 cm. al di sotto della linea ombelicale trasversa, ed il bordo esterno arrivava fino alla parasternale destra prolungata. È dura e dolente al tatto. L'esame del sangue conferma la diagnosi di leucemia. I leucociti raggiungeno le 40,000; mentre vi ha profonda anemia.

L'esame delle orine, fatto dopo 5-6 giorni di vitto costante, dà: « normale il valore dell'azoto totale, scarso quello dell'azoto basico, l'acido urico raggiunge i 2 grammi al giorno. »

Si pone a dieta lattea, ma determinò vomiti e forti dolori gastrici e si dovette smettere. Si ricorre perciò alle iniezioni di liquore arsenicale del FOWLER sotto il derma, lasciando inalterato il vitto.

Si ha: « diminuzione nel quantum di azoto totale eliminato; leggiera diminuzione nel valore dell'acido urico e dell'azoto basico. — Il numero dei leucociti è inalterato; l'anemia non accenna a correggersi. »

Si passa allora alle iniezioni ipodermiche di citrato ferrico ammoniacale; dopo 15 di queste, a giorni alterni, riesaminate le orine, si ha: « diminuzione nell'acido urico, tanto che da 1 grammo questo si riduce a gr. 0.4-0.5; l'azoto basico si eleva, come pure si eleva sensibilmente il valore dell'azoto totale. Nel sangue l'anemia migliora; il numero dei leucociti si riduce di circa quattro volte. »

L'esame fisico dell'ammalato oltre che alla quasi scomparsa di tutti i pacchetti gangliari tumefatti, ci rivela ancora una diminuzione di 5-6 cm. in tutti i diametri della milza.

Orrù Francesco.

Tavola XIII. LEUCEMIA LINFO-LIENALE.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
23-24 gennaio	1500	1018	9.652	0.70008	1.8458	0.08487	1 : 15	1 : 0.12	2225000	41200	1 : 54
24-25 id.	1800	1015	10.0924	0.69756	1.4375	0.20637	1 : 20	1 : 0.42	2075000	39000	1 : 54
25-26 id.	1900	1016	11.4114	0.71496	1.7865	0.11952	1 : 19	1 : 0.20	»	»	»
26-27 id.	1700	1016	11.1464	0.70526	1.7003	0.13855	1 : 19	1 : 0.24	»	»	»
27-28 id.	1900	1016	11.4454	0.72228	1.9027	0.08811	1 : 18	1 : 0.14	2300000	43000	1 : 53
27-28 febbraio	1200	1016	7.2912	0.41496	1.02424	0.07358	1 : 21	1 : 0.21	2083000	45800	1 : 45
28-1 marzo	1300	1016	7.1708	0.43576	1.04204	0.08845	1 : 20	1 : 0.25	»	»	»
1-2 id.	1700	1014	9.8294	0.49980	1.10619	0.13111	1 : 26	1 : 0.35	2100000	45000	1 : 46
31-1 aprile	1260	1019	14.34132	0.56002	0.45711	0.40767	1 : 94	1 : 2.6	2581250	16600	1 : 155
1-2 id.	1250	1013	16.2400	0.54075	0.38725	0.41168	1 : 124	1 : 3.1	»	»	»
2-3 id.	1100	1020	14.4623	0.52627	0.40265	0.39207	1 : 107	1 : 2.8	2700000	12100	1 : 223

Vitto: dal 23 al 28 gennaio, costante. — Dal 27 febbraio al 2 marzo, costante, più iniezioni arsenicali del Fowler. — Dal 31 marzo al 3 aprile, costante, più iniezioni ipodermiche di citrato ferrico-ammoniacale.

Peso del corpo Kg. 58.500.

Aiò Celisanta, di Fedele, nata a Nuxis (Sardegna), anni 25, domestica. Sin dall'infanzia sofferse di febbri malariche, che andarono in seguito ripetendosi quasi ogni anno per un periodo di tempo più o meno lungo. Notò perciò fin da piccolina l'addome tumido; tumidezza che andò sempre accentuandosi. Entra in clinica il 17 febbraio c. a. in istato di nutrizione scadentissimo. La milza è enorme, spostabile lateralmente; se ne possono seguire benissimo i bordi. Longitudinalmente va sino a 5 cm. sotto la linea ombelicale trasversa; lateralmente sorpassa di 3-4 cm. la linea mediana addominale. Il fegato è nei limiti normali. Dopo 5-6 giorni di vitto costante si esaminano le orine. Si ha: « il tasso dell'acido urico raggiunge il massimo della media normale; normale è l'azoto totale, scarso il valore dell'azoto basico. L'esame del sangue non rileva niente d'abnorme. »

Nella clinica chirurgica si pratica la splenectomia. Dopo 8-9 giorni dall'operazione, non presentando l'ammalata alcun disturbo, la si rimette al solito vitto.

« Nelle orine vi ha aumento dell'azoto totale, dell'acido urico, ed anche leggiero aumento dell'azoto basico.

« Nel sangue, marcata anemia, iperleucocitosi. »

Aiò Celisanta.

Tavola XIV. Tumore splenico da malaria.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
8-9 febbraio.	1100	1027	9.3184	0.21902	0.60395	0.01873	1 : 46	1 : 0.09	5375000	4900	1 : 1096
9-10 id.	800	1030	9.484	0.2327	0.6564	0.0139218	1 : 42	1 : 0.063	5425000	6000	1 : 904
10-11 id.	950	1028	10.9459	0.29102	0.825005	0.016046	1 : 36	1 : 0.06	5315000	5550	1 : 959
11-12 id.	800	1030	9.4476	0.2202	0.60672	0.017981	1 : 46	1 : 0.089	5250000	5100	1 : 1029
21-22 id.	1000	1025	11.102	0.4128	1.0301	0.06947	1 : 32	1 : 0.2	2000000	9300	1 : 215
22-23 id.	1000	1025	11.592	0.4688	1.0400	0.12217	1 : 33	1 : 0.35	2750000	9700	1 : 283
23-24 id.	1200	1023	11.6085	0.4728	1.1341	0.09481	1 : 30	1 : 0.25	2450000	9000	1 : 272
24-25 id.	1100	1024	11.4905	0.4587	1.0841	0.09737	1 : 31	1 : 0.21	2560000	9340	1 : 274

Vitto : costante. *Peso* del corpo (9 febbraio) Kg. 42.400 ; (25 febbraio) Kg. 37.200.

Todde Raimondo, fu Giuseppe; a. 33, n. a Selargius. Sanissimo fino al 1897, venne in quest'anno colpito da febbri malariche, che lo afflissero per più mesi, stremandolo di forze Mostra tuttavia ancora sanissima costituzione. La milza è enorme. Sorpassa di 5-6 cm. il bellico col suo diametro verticale; trasversalmente raggiunge la linea mediana addominale. La febbre ora è cessata; si fa diagnosi di tumore di milza da malaria. Sottoposto l'ammalato al solito vitto, dopo 5 giorni si ha: « nelle orine valori alquanto elevati per l'azoto totale, normale per l'azoto basico, elevato per l'acido urico. Nel sangue leggiera anemia e scarsi leucociti. »

Todde Raimondo.

Tavola XV. Tumore splenico da malaria.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
9-10 marzo	1750	1021	12.614	0.51205	1.11843	0.13928	1 : 33	1 : 0.37	3300000	1900	1 : 1736
10-11 id.	1700	1021	11.956	0.4997	0.9575	0.1806	1 : 37	1 : 0.56	»	»	»
11-12 id.	1900	1021	13.6724	0.51604	1.3122	0.07868	1 : 31	1 : 0.18	3500000	1850	1 : 2432
12-13 id.	1900	1021	13.2946	0.50902	1.2792	0.08277	1 : 31	1 : 0.19	»	»	»
13-14 id.	1750	1023	12.9666	0.51306	1.0159	0.17447	1 : 38	1 : 0.51	3250000	2000	1 : 1645
14-15 id.	1700	1023	12.7952	0.51200	1.1095	0.1432	1 : 34	1 : 0.39	3432000	1900	1 : 1806

Vitto : dal 9 al 15 marzo, costante. *Peso* del corpo Kg. 45.

Carta Benigna, di Giuseppe, anni 14, da Villanovafranca, domestica. Da piccolina tormentata da febbri malariche, ben presto notava il volume esagerato dell'addome. Tale volume, ora realmente enorme, unitamente alla pronunciata cachessia la costrinsero a ricorrere a questa clinica, ove entra alla metà del marzo u. s. È sempre apiretica, le sclerotiche sono leggermente itteriche. La milza enorme arriva 6-7 cm. al disotto del bellico e 6 cm. alla destra della linea mediana addominale. La sua superficie è regolare, dura, indolente. Sottoposta l'ammalata alla solita dieta, 5-6 giorni dopo si ha: « nelle orine gr. $^1/_2$ $^0/_{00}$ d'albumina, basso alquanto il volume dell'azoto totale, elevato piuttosto quello del basico, entro i limiti normali quello dell'acido urico. Nel sangue: anemia profonda, scarsi leucociti. »

Si somministra l'acqua di Sardara. Dopo 15-20 giorni si riesaminano le orine: « l'albumina è scomparsa, l'azoto totale si è raddoppiato, idem l'acido urico e l'azoto basico. Nel sangue: persiste l'anemia, i leucociti sono in aumento marcato. »

Si praticano due iniezioni di ergotina nel parenchima lienale, a distanza di tre giorni l'una dall'altra. Cessato il rialzo febbrile, ed essendosi la milza assai ridotta di volume si ha: « diminuzione nell'azoto totale; aumento nell'acido urico e nell'azoto basico. Nel sangue: corpuscoli rossi e leucociti sono in aumento. »

Carta Benigna.

Tavola XVI. TUMORE SPLENICO DA MALARIA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
21-22 marzo	700	1023	7.586	0.28314	0.452602	0.13224	1 : 50	1 : 0.87	2250000	2400	1 : 987
22-23 id.	950	1018	7.1022	0.22294	0.332025	0.11066	1 : 63	1 : 1.01	»	»	»
23-24 id.	950	1021	7.868	0.23666	0.4751	0.07831	1 : 49	1 : 0.48	2325000	2000	1 : 1162
17-18 aprile	1250	1016	15.3475	0.59328	0.89885	0.2937	1 : 51	1 : 0.98	2500000	5900	1 : 433
18-19 id.	1100	1018	14.9754	0.6002	0.90125	0.2998	1 : 49	1 : 0.99	2100000	5600	1 : 375
27-28 id.	650	1027	6.3973	0.69729	1.06383	0.34366	1 : 18	1 : 0.96	3000000	5900	1 : 508
28-29 id.	800	1025	7.298	0.6459	1.04582	0.2968	1 : 20	1 : 0.85	3100000	6100	1 : 508

Vitto: dal 21 al 24 marzo, costante. — Dal 17 al 19 aprile, costante, più acqua di Sardara 2 litri. — Dal 27 al 29 aprile, costante, più iniezioni 2 parenchimali nella milza di ergotina.

Peso del corpo (22 marzo) Kg. 30.100; (24 aprile) Kg. 33.200.

Zinconi Nicoletta, fu Vincenzo, di anni 35, da Napoli, casalinga. Sempre sana. Dieci anni or sono, dopo 5 anni di residenza in regioni malariche, venne colpita dalla malaria che mai più l'abbandonò sino a pochi mesi fa. Tre anni or sono avvertiva forte dolore, continuo, all'ipocondrio sinistro; il medico localizzò il male alla milza. Questa andò di giorno in giorno crescendo, anche scomparso il dolore, sino a raggiungere il volume che ora ha. Longitudinalmente arriva ad 8 cm. sotto il bellico; trasversalmente si porta 2-3 cm. al di là della mediana addominale. Vicino al suo polo inferiore presenta un bernoccolo, della grossezza di un arancio, poco duro, che fa corpo con essa; è una cisti ematica. Si esaminano le orine nelle solite condizioni: « azoto totale basso; acido urico ed azoto basico raggiungono il *maximum* della media normale. Nel sangue: anemia e scarsezza di leucociti. »

Si aggiunge alla dieta solita la tintura vinosa di rabarbaro. Dopo 15-20 giorni: « azoto totale e basico aumentano; l'acido urico resta inalterato. Nel sangue i corpuscoli rossi restano inalterati, i leucociti appena aumentano. »

Si praticano le iniezioni di ergotina come per la Carta; « nelle orine diminuisce di alquanto l'azoto totale; crescono invece l'acido urico e l'azoto basico. Nel sangue: migliora l'anemia, aumentano in numero invece i leucociti. »

Zinconi Nicoletta.

Tavola XVII. TUMORE SPLENICO DA MALARIA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
26-27 marzo	1050	1020	7.79779	0.42875	0.765845	0.17349	1 : 30.5	1 : 0.68	3250000	2200	1 : 1477
27-28 id.	1050	1018	8.232	0.48808	0.871605	0.19757	1 : 28	1 : 0.68	»	»	»
28-29 id.	1000	1018	7.686	0.4304	0.7873	0.168	1 : 25	1 : 0.64	3150000	2200	1 : 1431
17-18 aprile	1224	1024	17.794	0.560728	0.85955	0.27424	1 : 62	1 : 0.95	3600000	3000	1 : 1200
18-19 id.	1200	1024	16.921	0.5724	0.8716	0.2819	1 : 57	1 : 0.97	3200000	3000	1 : 1066
22-23 id.	1000	1025	13.482	0.6556	0.9915	0.3251	1 : 40	1 : 0.98	3600000	4800	1 : 750
23-24 id.	1100	1025	13.605	0.6399	0.9754	0.3148	1 : 41	1 : 0.96	3700000	5400	1 : 685

Vitto: dal 26 al 29 marzo, costante. — Dal 17 al 19 aprile costante, più tintura vinosa di rabarbaro. — Dal 22 al 24 aprile costante, più 2 iniezioni nel parenchima splenico di ergotina.

Peso del corpo (26 marzo) Kg. 50.200; (24 aprile) Kg. 53.800.

Marras Raffaele, fu Antioco, d'anni 38, da Cagliari, infermiere. Mai sofferse altre malattie, eccetto che più volte febbri malariche, che ancora lo colpirono nel febbraio c. a. Guardò il letto per ben 10 giorni, essendo la febbre a tipo quotidiano. I sali di chinino la troncarono. Ancora debolissimo, il 12° giorno volle riprendere servizio, commettendo ancora dei disordini dietetici. Tre giorni dopo, nella notte, fu svegliato da un acutissimo dolore che dai lombi si irradiava al pube. Non febbre, non disturbi nel circolo intestinale, niente al cuore ed al fegato; la milza è discretamente ingrandita. Fatta diagnosi di nefrolitiasi, si sottopone la dimane l'infermo al solito vitto. Dopo tre giorni si ha: « nelle orine azoto totale nei limiti normali, basso il valore dell'azoto basico; l'acido urico raggiunge giornalmente i 2 gr. Nel sangue: marcata iperleucocitemia. »

Si somministra l'acqua di Sardara, lasciando invariato il vitto. Dopo un mese, si ha: « l'esame delle orine dà risultati di poco variati, idem quello del sangue. Durante questo tempo però non si sono più avute coliche nefritiche. »

MARRAS RAFFAELE.

Tavola XVIII. NEFROLITIASI.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
14-15 marzo	1900	1016	14.9924	0.66648	1.93382	0.00527	1 : 22	1 : 0.007	4500000	34600	1 : 130
15-16 id.	1700	1016	12.6964	0.5998	1.78483	0.0049	1 : 21	1 : 0.003	»	»	»
16-17 id.	1700	1016	13.0954	0.60982	1.80437	0.00843	1 : 21	1 : 0.014	4200000	33800	1 : 127
17-18 aprile	1800	1016	13.5497	0.6313	1.8734	0.0069	1 : 21	1 : 0.011	»	»	»
18-19 id.	1900	1016	14.9742	0.66051	1.602	0.12657	1 : 27	1 : 0.23	4150000	34000	1 : 122
19-20 id.	1850	1016	14.8921	0.6405	1.8978	0.0080	1 : 23	1 : 0.012	4250000	32200	1 : 131

Vitto : dal 14 al 17 marzo, costante ; dal 17 al 20 aprile, costante, più acqua di Sardara 1 litro al giorno.
Peso del corpo Kg. 41.

Fercia Efisio, fu Giovanni, d'anni 59, da Cagliari, marinaro. Mai ebbe malattie veneree nè sifilitiche; più volte sofferse di malaria perchè costretto a lavorare in luoghi paludosi. Dopo un lungo ed ultimo accesso di malaria, un anno fa avvertì improvvisamente un dolore, acutissimo, accessionale che dal lombo destro si irradiava verso il pube.

Gli accessi dolorosi duravano variamente, acutizzandosi nel lavoro faticoso o dopo di questo. Così sino al momento dell'ingresso dell'ammalato in clinica. Quivi esaminate le orine, si fa diagnosi di nefrolitiasi. Si nota ancora discreto tumore di milza. Dopo 5-6 giorni di vitto costante si ha: « l'azoto totale e l'azoto basico ci danno valori molto alti; l'acido urico si avvicina al maximum della media normale. Nel sangue nè anemia, nè iperleucocitosi. »

Al vitto costante si sostituisce la dieta lattea assoluta.

« Nelle orine l'azoto totale si abbassa di $^1/_3$; l'acido urico diminuisce fino a toccare il minimum della media normale; l'azoto basico si riduce a $^1/_3$ del tasso primitivo. Nel sangue i leucociti sono in diminuzione. »

Dopo 5 giorni di dieta assolutamente lattea si somministrano allo infermo 10 gr. di nucleina Horbaczewski somministrata in due volte. Si aspettava con ciò di determinare un accesso di colica nefritica, che non si ebbe. Nelle orine: « l'azoto totale si mantiene inalterato; diminuisce ancora progressivamente per effetto della dieta lattea l'azoto basico e l'acido urico. Nè nel sangue, esaminato da 3-5 ore dopo l'ingestione della nucleina, si sorprende iperleucocitosi. »

Alla dieta lattea assoluta si unisce finalmente l'acqua di Sardara.

« Azoto totale, acido urico ed azoto basico si mantengono inalterati. Immutato è pure l'esame del sangue. »

FERCIA EFISIO.

Tavola XIX. NEFROLITIASI.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
19-20 aprile	1700	1021	22.734	0.5704	0.8301	0.3937	1 : 82	1 : 1.4	4800000	2300	1 : 1600
20-21 id.	1500	1023	22.113	0.5510	0.87697	0.3587	1 : 75	1 : 1.2	»	»	»
21-22 id.	1600	1021	22.84	0.5797	0.8296	0.4032	1 : 82	1 : 1.09	4900000	2800	1 : 1750
22-23 id.	2200	1009	14.4452	0.2372	0.4169	0.0983	1 : 104	1 : 0.70	4750000	2400	1 : 1979
23-24 id.	1650	1014	13.9862	0.2091	0.4602	0.0558	1 : 91	1 : 0.36	»	»	»
24-25 id.	1500	1014	13.251	0.1995	0.4057	0.0643	1 : 98	1 : 0.47	»	»	»
25-26 id.	1950	1014	15.4245	0.20475	0.4489	0.05513	1 : 103	1 : 0.37	4732000	2300	1 : 2057
26-27 id.	2275	1014	14.304	0.2590	0.4792	0.0993	1 : 89	1 : 0.62	5237000	2900	1 : 1805
27-28 id.	2000	1011	14.252	0.2044	0.3554	0.0859	1 : 119	1 : 0.72	»	»	»
28-29 id.	2300	1011	16.0034	0.22118	0.38989	0.0913	1 : 123	1 : 0.70	5350000	3000	1 : 1783
2-3 maggio	3000	1009	13.974	0.2297	0.3387	0.1168	1 : 123	1 : 1.03	»	»	»
3-4 id.	3370	1007	14.7202	0.2359	0.3596	0.1161	1 : 123	1 . 0.96	5275000	3000	1 : 1758

Vitto: dal 19 al 22 aprile, costante; dal 22 al 26 aprile, latte litri 2; dal 26 al 29 aprile, latte litri *due*, nucleina grm. *dieci*; dal 2 al 4 maggio, latte litri *due*, acqua di Sardara litri *due*.

CONCLUSIONI.

Uno sguardo alle sutrascritte tavole mi permette di trarre delle conclusioni che se non toccano la certezza perchè han bisogno dell'appoggio di altre numerose osservazioni, la rasentano senza dubbio.

Anzitutto, permettono esse di accettare tale quale è la teoria dell'HORBACZEWSKI?

Se vi hanno dei casi nei quali l'aumentata formazione di acido urico coincide con l'iperleucocitosi, ve ne hanno tuttavia degli altri in cui il tasso dell'acido urico è o aumentato o raggiunge il massimo della media normale, mentre o non vi corrisponde iperleucocitemia oppure il numero dei leucociti è inferiore a quello che si riscontra in altri individui nei quali le cifre dell'acido urico sono molto basse.

Ciò chiaramente distrugge ogni rapporto di dipendenza fra numero di leucociti e tasso di acido urico, dipendenza già messa in forse e combattuta da vari autori, quali il WEINTRAUD, i nostri ZAGARI e PACE, ecc.

Tuttavia non mi sfugge che: « in tutti i casi in cui si è verificata iperleucocitemia, costantemente si è verificato anche l'aumento dell'acido urico. »

Questa osservazione più che ad un rapporto causale fra iperleucocitosi e formazione d'acido urico, deve far pensare invece che questi due fatti possano rappresentare l'effetto di una medesima causa: l'esagerazione o la deviazione della attività funzionale di qualche organo. E giacchè puossi avere aumento di acido urico senza iperleucocitemia, mentre non mi è stato dato verificare iperleucocitemia senza aumento grande di acido urico, sono portato a concludere che « l'aumento dell'acido sia un primo grado di detta esagerazione o deviazione, e la iperleucocitemia un grado più avanzato. »

Ora cade acconcia la domanda: quale è l'organo la cui alterata funzione può dare o la sola aumentata formazione d'acido urico o questa è l'iperleucocitosi?

Le mie osservazioni e, più che le mie, quelle dello Zalewski, dello Schroeder, del Minkowski, di Stadthagen ed ultimamente Zagari e Pace fanno escludere come sede di formazione o meglio come causa della iperformazione d'acido urico il rene, il fegato, l'intestino o l'alterata funzione loro. Si fermò l'attenzione sulla milza, ed il Ranke, il Kerner e più recentemente le stesse esperienze dell'Horbaczewski tendevano a far ammettere come sede di formazione dell'acido urico la milza. Tale opinione cadde e giustamente, giacchè, ove non ci fossero altre osservazioni per combatterla, basterebbe questa per distruggerla: appunto negli individui splenectomizzati si ha e iperleucocitemia e aumento di acido urico.

Tuttavia, se si esclude la milza come sede di formazione dell'acido urico, non dobbiamo trascurare la normale e la abnorme funzione di quest'organo. Non può infatti passare inosservato il fatto che in tutti i casi di milza lesa noi abbiamo valori alti per l'acido urico, con o senza iperleucocitosi. Abbastanza eloquente è per me il caso del Marras (V. tabella 18ª), il quale sano dapprima, dopo vari giorni di febbri malariche, con conseguente tumore di milza, trascurata la malattia e commesso qualche disordine dietetico, viene assalito da coliche nefritiche, con aumento reale di acido urico e di leucociti. Così pure tutti gli altri casi di renella urica da me osservati si verificarono in persone che per molto tempo erano andate soggette a febbri malariche e che avevano in atto tumore di milza più o meno spiccato.

Orbene, la funzione di quest'organo deve realmente e certamente giuocare qualche parte nella formazione o no d'acido urico.

Ma, analizzando ancor più attentamente i fatti, si nota che la sola lesione della milza porta un aumento nel tasso d'acido urico sino a raggiungere il massimo della media normale giornaliera (gr. 0,9 e più) e non si associa a iperleucocitosi; mentre l'assenza totale della milza o la lesione di questa unita alla lesione dei gangli linfatici porta iperformazione di acido urico ed iperleucocitosi. Ciò quindi porta a fissare la nostra attenzione sui gangli linfatici, giacchè una parte della funzione della milza soppressa con la soppressione di quest'organo viene assunta dal sistema linfatico. Tale parte di funzione sarà appunto quella che si riferisce alla elaborazione delle sostanze nucleari.

E per vero, che i gangli linfatici abbiano una parte non indifferente nella formazione dell'acido urico e dell'iperleucocitosi ce lo dimostra il fatto che quello assume valori enormi in tutti i casi in cui l'attività funzionale di tutto o di

parte del sistema linfatico è alterata. In questo senso depongono le mie osservazioni sull'ammalata Sulis, sul leucemico, sull'ammalata di linfomi maligni del collo ed intratoracici. Tale alterazione sarebbe data da una esagerazione della funzionalità.

Concludendo quindi dirò che « l'esagerata funzione degli organi linfoadenoidi porta all'accumulo in essi di una sostanza chiamata o nucleina dal Kossel o purina dal Fischer, la quale o scindendosi ed ossidandosi, oppure organizzandosi per un processo iperattivo biochimico che ci sfugge, ci dà l'aumento ora del solo corpo alloxurico, ora di questo e del contenuto in leucociti del sangue. » Questa ipotesi dà la chiave per spiegare l'aumento di acido urico nelle orine postdigestive e la iperleucocitosi digestiva; come pure per spiegare il modo di agire di quelle cause sin *ab antico* riconosciute coefficienti della gotta.

La funzione della milza è probabile che al momento del grande lavorio della digestione e dell'assorbimento si renda insufficiente, entrano in uno stato di iperattività allora le glandule linfatiche e da ciò l'iperformazione d'acido urico e dei leucociti. Come ben si vede, le sostanze ingerite debbono ancor esse giuocare una parte non indifferente in tal fenomeno, giacchè le prime vie percorse dal chilo sono appunto le linfatiche. Ciò per la digestione.

Stabilendosi a permanenza un tal fenomeno od almeno ripetendosi troppo frequentemente e sempre meno transitorio e più spiccatamente che non si verifichi in condizioni fisiologiche, creerà esso negli organi relativi uno stato anatomico nuovo, che può sfuggire ai nostri mezzi di indagine, e così abbiamo le condizioni favorevoli per la diatesi urica.

Detta ipotesi spiega ancora perchè nei casi di aumentata fermentazione intestinale e nelle forme morbose autotossiche prevalenti nei manicomi si abbia aumento di acido urico.

Che poi la nucleina chimicamente preparata dia risultati positivi in appoggio della teoria del Kossel meno di quelli che ne dà l'introduzione di sostanze ricche di nucleina, quale il timo, ciò è certamente da porsi in relazione con un'affinità molecolare più o meno grande, con una facilità di disgregazione più o meno marcata. Come i composti chimici dalla natura elaborati, introdotti nel nostro organismo, danno un'azione più pronta e più energica dei medesimi composti artificialmente preparati; così le sostanze nucleiniche artificiali sono meno attive di quelle assunte allo stato di elaborazione naturale.

In questo senso parlerebbe ancora il fatto che le nucleine allo stato naturale sono tanto più attive e tanto più facilmente scomponibili quanto più gli organi che le contengono sono freschi e quindi meno a lungo andarono soggetti all'azione degli agenti esterni (V. Giajmis, *Gazzetta degli ospedali*, n. 52, p. 546, 1898).

Riconosciuta la influenza delle sostanze ingerite nella formazione dell'acido urico e nella iperleucocitosi, si ha da ammettere tuttavia sempre un predisponente nel sistema linfo-adenoide; il che serve a spiegare come in certi individui le dette sostanze sia artificialmente che dalla natura elaborate restano inattive (V. Zagari e Pace, lavoro citato).

Alcuni fatti d'ordine terapeutico confermano la mia opinione. Le iniezioni

di citrato ferrico ammoniacale nel leucemico da me studiato (V. tav. XIII) diedero in primo luogo una quasi completa riduzione dei tumori gangliari e successivamente leggiera riduzione del tumore splenico. In seguito a tali modificazioni il numero dei leucociti si ridusse di tre volte e più, ed una analoga riduzione subì l'acido urico. Ora, se fosse vera la teoria dello Horbaczewski, alla riduzione e quindi distruzione di leucociti sarebbe dovuto corrispondere un aumento dell'acido urico e non una diminuzione; onde chiaro appare che iperleucocitosi ed iperformazione di acido urico vanno soggetti ad una medesima causa, all'alterazione o esagerazione di un'unica funzione.

La presente osservazione, unica nel genere, non potè essere controllata e confermata da altre osservazioni consimili, il che forse non le farà dare il peso che merita, sebbene eseguita con la più scrupolosa attenzione e confermata dai dati clinici.

Le iniezioni di « ergotina » nel parenchima splenico, con la diminuzione di volume dell'organo, portò ancora, concordemente alle osservazioni del Devoto e di Zagari e Pace, un leggiero aumento nel tasso dell'acido urico e nel numero dei leucociti.

Questo fatto ancora fa pensare ad una consociazione dei due fenomeni, non già ad un rapporto di dipendenza fra di loro.

Circa l'azoto basico dirò che, se la regola di Krueger e Wulf, cioè quella che vuole un rapporto costante fra l'azoto dell'acido urico e lo azoto basico (4 : 1), subisce delle frequentissime eccezioni nell'individuo normale, negli stati patologici queste si fanno molto più frequenti. Spessissimo si nota l'azoto urico aumentato senza che l'azoto basico sia cresciuto o diminuito; mentre talvolta decresce l'azoto urico e rimane inalterato l'azoto basico. Altre volte invece col diminuire del primo si è verificato un aumento del secondo. Tutti questi fatti, in una alle osservazioni invero fra loro molto discordi del Kolisch, Filehne, Weintraud, Laquer, v. Noorden da una parte e Zülzer, Rommel, Bondzynski, Gottlieb, ecc., dall'altra portano alla conclusione che, pur avendo le nucleine, sia alimentari, sia provenienti dalla distruzione dei tessuti dell'organismo, influenza sulle basi nucleiniche, questa loro influenza può esplicarsi senza che queste sieno legate con stretto e costante rapporto con l'azoto dell'acido urico.

Come appendice alle mie osservazioni voglio ora riportare alcune notizie di ordine clinico-terapeutico sopra un caso di gotta cronica da me studiato.

Camba Raimondo, f. Nicolò, da Cagliari, a. 54. Di costituzione robusta, menò sempre vita spensierata, dedito specie alla crapula. Giovami ancor qui ricordare come l'ammalato sia andato nella gioventù frequentissime volte soggetto a febbri malariche, durate periodi di tempo più o meno lunghi (2-3 mesi); anzi era da poco cessato un periodo di febbri che gli avevano lasciato dei disturbi gastrici non indifferenti, quando lo colpì il primo accesso gottoso. Questo si ebbe sui 30 anni: dolore acutissimo, repentino, all'articolazione del pollice destro, con fenomeni locali flogistici. Durò 7-8 giorni; si ripetè 8-9 mesi dopo con la medesima localizzazione dapprima e poi anche localizzandosi al ginocchio destro. Guarì, ricomparve dopo un lasso di tempo ugualmente di 8-9 mesi.

In questa alternativa di pause e di parossismi durò l'ammalato per ben 17 anni, la localizzazione dolorosa invadendo sempre e progressivamente anche le altre articolazioni degli

arti inferiori e quelle degli arti superiori, e facendosi gli accessi dolorosi meno intensi ma assai più frequenti, tanto che essi non perdonano all'ammalato neppure per due o tre giorni di seguito.

Perciò all'ingresso nella clinica l'ammalato presenta: le articolazioni delle falangi d'ambo le mani quasi tutte deformate tanto da impedire la flessione e l'opposizione delle dita; l'articolazione del gomito destro è pur essa tumefatta, arrossata, dolente. Lo stesso dicasi per le articolazioni delle falangi d'ambo i piedi, specie le metatarso-falangiche dei due pollici; talchè non solo la deambulazione riesce difficile, ma anche la stazione eretta, senza appoggio. Nei padiglioni delle orecchie si hanno numerosi e grossi tofi.

Sottoposto l'ammalato alla solita dieta costante, dopo 6-7 giorni si ha: « nelle orine il tasso dell'acido urico è basso (gr. 0,2-0,3 al giorno); l'azoto basico piuttosto basso; l'azoto totale nei limiti normali. Nel sangue: corpuscoli rossi nei limiti normali; i leucociti raggiungono i 10,000. »

Al vitto costante si aggiunge l'acqua di Sardara (2 litri al giorno).

Dopo 15-16 giorni si riesaminano le orine: « l'acido urico eliminato sorpassa i 2 gr. al giorno; alto è pure il valore dell'azoto basico, l'azoto totale si eleva di poco. Nel sangue: il numero dei leucociti è ridotto di appena; quello dei corpuscoli rossi è inalterato. »

L'esame fisico dell'ammalato ci rivela lo stato delle articolazioni di molto migliorato: la tumefazione di esse è d'assai ridotta. Ciò indica che l'acido urico eliminato proviene specialmente dal riassorbimento dei tofi.

Al vitto solito si sostituisce completamente la dieta lattea, continuando l'acqua di Sardara. « L'azoto totale si eleva ancora alquanto, enorme è la diminuzione dell'acido urico eliminato e dell'azoto basico. I corpuscoli rossi del sangue si mantengono inalterati per numero, diminuiscono i leucociti. »

L'acido urico eliminato è in questa osservazione dovuto al solo riassorbimento delle deposizioni uratiche delle articolazioni: queste infatti vanno riprendendo la forma ed il volume normale. L'ammalato quindi migliora.

CAMBA RAIMONDO.

Tavola 1. GOTTA CRONICA.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
22-23 gennaio	1200	1014	9.1426	0.41762	0.29824	0.3183	1 : 92	1 : 3.2	4125000	9900	1 : 416
23-24 id.	1300	1015	8.9043	0.40925	0.2380	0.32992	1 : 112	1 : 4.1	4325000	10100	1 : 428
24-25 id.	1300	1014	9.646	0.41331	0.2596	0.32682	1 : 110	1 : 3.7	4050000	9600	1 : 425
14-15 febbraio	2000	1023	10.5776	1.17181	2.57242	0.31457	1 : 12	1 : 0.37	3900000	4100	1 : 951
15-16 id.	2250	1018	9.924	1.21762	2.47115	0.39399	1 : 12	1 : 0.47	3780000	4300	1 : 897
16-17 id.	1900	1025	10.4468	1.2276	2.54454	0.3795	1 : 12	1 : 0.47	4000000	4750	1 : 842
17-18 id.	2000	1014	11.260	0.94224	0.73845	0.69612	1 : 46	1 : 2.8	4300000	3900	1 : 1153
18-19 id.	1700	1014	0.1868	0.3276	0.4224	0.1868	1 : 65	1 : 1.3	4500000	3950	1 : 1139
19-20 id.	1900	1014	13.4862	0.24038	0.34034	0.12695	1 : 118	1 : 1.1	»	»	»
20-21 id.	1700	1014	9.9294	0.2979	0.3838	0.1700	1 : 77	1 : 1.3	»	»	»
21-22 id.	1500	1014	11.4781	0.22168	0.3055	0.11986	1 : 113	1 : 1.1	»	»	»
22-23 id.	1300	1014	11.1748	0.21698	0.30384	0.1956	1 : 110	1 : 0.9	4200000	3800	1 : 1105
23-24 id.	1350	1014	11.2287	0.20384	0.3120	0.09985	1 : 108	1 : 0.96	4600000	3900	1 : 1179

Vitto: dal 22 al 25 gennaio, costante. — Dal 14 al 17 febbraio, costante, più 2 litri d'acqua di Sardara al giorno. — Dal 17 al 24 febbraio, dieta lattea assoluta più 2 litri d'acqua di Sardara.

Peso del corpo Kg. 59.250.

L'ammalato viene restituito alla dieta primitiva, solo che al caffè si sostituisce solo 1|2 litro di latte. Si rihanno dei doloretti alle articolazioni già colpite, il tasso di acido urico si eleva di nuovo, il numero dei leucociti è normale. Si somministra l'urotropina da 1 2 gr. a 3 gr. al giorno, progressivamente. Col crescere della dose giornaliera della urotropina cresce il tasso dell'acido urico eliminato. Ciò è solamente dovuto allo sciogliersi e riassorbirsi dei depositi uratici, giacchè questi si rammolliscono ogni dì più e diminuiscono di volume. L'esame del sangue ci dà risultati inalterati.

Tavola 2.

DATA	Quantità giornaliera delle orine	Densità	N. T.	N. Allox.	Ac. Ur.	N. Ba.	Rapporto N. Ur. - N. T.	Rapporto N. Ur. - N. Ba.	Corpusc. rossi	Leucociti	Rapporto dei leucociti ai corpusc. rossi
	cc.										
28-29 marzo	1850	1016	14.0637	0.35742	0.610685	0.15388	»	1 : 0.75	4800000	3500	1 : 1371
29-30 id.	2000	1014	15.372	0.3332	0.572945	0.14223	»	1 : 0.75	4300000	3300	1 : 1303
30-31 id.	2000	1016	16.156	0.3344	0.53971	0.1545	»	1 : 0.85	5000000	3700	1 : 1351
31-1 aprile	2075	1019	25.9126	0.63914	0.58905	0.44381	»	1 : 4.2	5250000	3200	1 : 1640
1-2 id.	2110	1018	29.400	0.6426	0.52506	0.4676	»	1 : 4.6	5100000	3300	1 : 1545
2-3 id.	1650	1018	29.350	0.65104	0.53971	0.47116	»	1 : 4 5	»	»	»
3-4 id.	2230	1016	29.3468	0.620058	0.55951	0.433574	»	1 : 2.3	»	»	»
4-5 id.	1700	1018	23.3002	0.6188	0.54971	0.4169	»	1 : 2.5	»	»	»
5-6 id.	2370	1016	31.22298	0.816228	0.96644	0.494114	»	1 : 1.5	5700000	3200	1 : 1781
6-7 id.	1900	1018	25.4828	0.82402	1.17743	0.43159	»	1 : 1.09	5450000	3500	1 : 1547
7-8 id.	2350	1014	27.77348	0.826228	1.18844	0.430121	»	1 : 1.08	5700000	3500	1 : 1628

Vitto: costante, più dal 29 marzo al 1° aprile urotropina grm. 1/2 al giorno; dal 2 al 4 aprile grm. 1 al giorno; dal 5 al 6 aprile grm. 2 al giorno; il 7 aprile grm. 2 1/2 e l'8 aprile grm. 3.

Concludendo pertanto, dirò che nella gotta cronica il tasso d'acido urico eliminato è diminuito, concordando ciò con le osservazioni di Garrod e W. Ebstein, Levison, Pfeiffer, His, ecc. Tuttavia vi ha riproduzione di acido urico, come dimostra il crescere di volume e di numero dei tofi gottosi, ed il rincorrersi degli accessi gottosi. Se l'acido urico iperformato non viene eliminato come p. es. nella leucemia, ciò è da porsi in rapporto con un predisponente per parte dei tessuti.

L'acqua di Sardara è un diuretico eccellente e come tale agisce da solvente dell'acido urico. Se essa, siccome alcalina, determini una iperproduzione di acido urico, attenendomi a quanto il Clar vorrebbe, io non potrei assodare. In talune delle mie osservazioni essa ha realmente aumentato il tasso dell'acido urico e perfino il numero dei leucociti del sangue; in altre invece essa non modificò per niente l'azione del latte a cui venne aggiunta.

Il latte, oltre ad aumentare la quantità giornaliera delle orine, concordemente alle osservazioni del Laquer, Umber, Zagari e Pace, porta una diminuzione nella formazione e nella eliminazione dell'acido urico; aumenta invece il valore dell'azoto totale e talvolta quello dell'azoto basico.

L'urotropina o esametilentetramina, della formola $C_6H_{12}N_4$, è una debole base, che passa indecomposta nelle orine, ove ci riesce facile svelarla, anche

dopo 1/4 d'ora dopo la ingestione d'essa, trattando quelle con acqua di bromo. Si ha un precipitato giallo-aranciato di bromurotropina. Gli studi più importanti su questo composto si devono al NICOLAIER ed al CASPER. Il primo nel 1894-95, osservato che sotto la influenza dell'urotropina la diuresi aumentava e che nelle orine scomparivano i sedimenti di acido urico e di urati, prima abbondanti, senza che una tale scomparsa potesse essere risguardata come conseguenza della diuresi, annunciava (*Centralblatt*, n. 51, 1894, e *Deut. Med. Wochenschrift*, 1895, n. 34), che l'urotropina poteva benissimo essere utilizzata come diuretico e come antiurico, specialmente nel trattamento dei calcoli urici. Inoltre, visto che in seguito all'uso dell'urotropina, l'orina a 37° C. poteva impedire lo sviluppo dei microrganismi, fece ancora balenare l'idea di utilizzarla come cura delle malattie batteriche delle vie urinarie.

Perciò, fatti altri esperimenti, nel 1897, in altra comunicazione, il NICOLAIER faceva rilevare che il medesimo composto esercitava un'azione favorevole anche in quei casi di cistite con fermentazione dell'orina, nei quali erasi dimostrato impotente ogni rimedio.

Ciò destò interesse nel CASPER, che dopo una serie non indifferente di accurate ricerche, battezzò la urotropina il rimedio più efficace fino al momento conosciuto, contro la fosfaturia, la diatesi urica, le pieliti e le cistiti.

Osservazioni isolate di altri, quali il COHN, il LOEBISCH, l'ELLIOT, l'HOFFMANN, il LEVISON, confermano tali proprietà all'urotropina. Il nostro chiarissimo professore IGNAZIO FENOGLIO la ricordava anch'egli come antiurico nel Congresso di medicina interna tenuto a Napoli nell'ottobre 1897.

Ben poco tuttavia si sa sul meccanismo di azione di essa sulla fosfaturia e sulla diatesi urica.

Pertanto anche la mia osservazione, sebbene unica, conferma alla urotropina la proprietà di eccellente diuretico e di antiurico.

Nel porre fine a questo mio modesto lavoro, sento il dovere di ringraziare il signor dottore TARULLI GIUSEPPE, assistente di chimica generale e farmacologica nella nostra Università, per le attenzioni scrupolose consigliatemi nella esecuzione delle mie ricerche.

BIBLIOGRAFIA

(1) SENATOR. Virchow's Archiv. Vol. 42, pag 35, 1868.

(2) NAUNYN e RIESS. Du Bois Archiv, pag. 381, 1869.

(3) SCHUNK. Proceeding of the Royal Soc. Vol. 16, pag. 140, 1868.

(4) NEUBAUER. Zeitschr. f. analyt. Chem. Vol. 7, pag. 225, 1868.

(5) EMIL FISCHER. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Vol. 17, pag. 328 e 1776, 1884.

(6) LIEBERMANN. *Ueber das Nuclein d. Hefe etc.* Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. - Puntata 21ª, pag. 598, 1888.

(7) STADTHAGEN. Virchow's Archiv. Volume 109, pag. 390, 1887.

(8) MACH. Archiv. fur. exp. Path. und Pharm. Vol. 23, pag. 148, 1887.

(9) MARÉS. Centralblatt f. Med., 1882, p. 2.

(10) BARTELS. Deut. Archiv f. klin. Med. Vol. 1, pag. 23, 1866.

(11) PENZOLDT. Deut. Archiv f. klin. Med. Vol. 26, pag. 368, 1880.

(12) ZAGARI e PACE. *Sulla genesi dell'acido urico e la gotta, ecc.*, Napoli pag. 17, 1897.

(13) VIRCHOW e RAKE.

(14) WEINTRAUD. *Ueber die Ausscheidung von Harnsäure und Xanthinbasen durch die Fäces.* 1895.

III.

R. ARCISPEDALE DI S. MARIA NUOVA IN FIRENZE
TURNO MEDICO del Prof. G. BANTI

Ancora un caso di tetano traumatico guarito colle iniezioni di acido fenico

Nota del Dott. G. PIERACCINI

La storia di questa osservazione può riassumersi in poco.

Il 22 giugno u. s., il contadino Landi U., di anni 30, praticò su sè stesso una insignificante manualità operatoria per la estrazione di un pruno che tre giorni innanzi, camminando egli scalzo, si era infitto nella pianta del piede sinistro.

Il 1° del mese di luglio il Landi cominciò a provare un dolore costrittivo, come di cintura, alla base del torace, e contemporaneamente gli si *serrò la bocca*, mentre gli arti inferiori si facevano dapprima pesanti e poi passavano, specialmente il sinistro, in uno stato di contrattura spasmodica. Il Landi intanto non aveva dolore alla pianta del piede ferito; non poteva però reggersi sulle gambe; di tratto in tratto aveva delle contrazioni dolorose agli arti inferiori, poi al tronco e agli arti superiori. Nessun altro fenomeno degno di rilievo; pare sia anche mancata la febbre.

Il dì 8 luglio il Landi, che ha precedenti familiari e personali ottimi, entra nell'Arcispedale di S. M. Nuova, al secondo turno medico, diretto dal prof. BANTI. Meno che un purgante, il Landi non ha avuto, fino a questo giorno, alcun medicamento.

Noi trovammo nel Landi un uomo di robusta costituzione scheletrica, in buono stato di nutrizione e sanguificazione, ben provvisto di masse muscolari. Nel letto, il Landi giaceva supino, lungo disteso, rigido come un asse; erano colpiti da contrattura spasmodica i muscoli degli arti, faccia, collo, tronco; la rigidità della nuca era invincibile, serrate le mascelle, tese eccessivamente le pareti ventrali; le braccia erano accollate al tronco, flessi gli avambracci, serrate le dita delle mani; gli arti inferiori rigidi, in estensione. Solamente in qualche momento gli arti inferiori permettevano qualche movimento passivo; più facili questi movimenti si potevano avere negli arti superiori.

Il malato teneva gli occhi generalmente semichiusi, la bocca non poteva essere aperta volontariamente che in modo limitato, mentre la lingua non veniva sempre sporta fuori dalle labbra, causa il trisma, che si traduceva obiettivamente anche all'ispezione, con una notevole sporgenza dei masseteri. Questo lo

stato del Landi nella fase che chiameremo di riposo: immobile, rigido come una statua.

Di tanto in tanto però la scena si cambiava; si presentavano attacchi di contrazioni tetaniche diffuse a tutta la muscolatura volontaria del corpo; le masse muscolari si designavano allora evidenti per risalti michelangioleschi; il malato passava in posizione di opistotono, mentre il ventre si imbarcava e la respirazione si faceva limitatissima nelle sue escursioni; la faccia, congesta, assumeva una speciale espressione dolorosa; gli occhi si serravano, si aveva il digrignare dei denti, ed il malato cacciava un lungo, debole lamento. Insomma la sintomatologia dell'attacco tetanico si presentava completa, imponente. Gli attacchi più gravi si prolungavano per parecchi secondi, anche circa 20. Non è a credere però che tutti gli attacchi fossero egualmente gravi, sia per durata che per intensità; la maggior parte di essi erano più leggieri dei descritti.

Nel Landi i riflessi tendinei non si potevano destare a causa della contrattura; lo stesso è a dirsi dèi riflessi addominali; vivaci apparivano invece i cremasterici. Le irritazioni portate allo scopo di provocare i riflessi, come qualunque altra irritazione delle cute, determinavano il più spesso lo scoppio di una crisi tetanica. Lo stesso è a dirsi per ogni più piccola eccitazione fisica o psichica; la presenza del medico, a dire dell'ammalato, lo faceva peggiorare.

Le funzioni della vita vegetativa si compievano bene; la respirazione, a tipo toracico-superiore, era limitatissima nei suoi movimenti; normale il polso per ritmo ed ampiezza; discreto il gusto di alimentarsi, facile la deglutizione per i liquidi, buone le digestioni, regolare l'alvo. (L'alimentazione constava quasi esclusivamente di latte). Normale la funzione della vescica; soltanto una volta, durante un violento attacco, l'ammalato perse le urine nel letto. Normali le sensibilità generale e specifica, per quanto dalla intensità della reazione del malato potesse apparire una iperestesia. Discreti i sonni, eccettuato il primo periodo di degenza nell'ospedale. Visceri sani; conservata la favella, ma questa stentata e monotona, a timbro nasale e piagnucolosa. Integra la psiche. Mai febbre, almeno durante il soggiorno dell'ammalato nel nostro ospedale.

Le urine, emesse sempre in notevole quantità (media di litri uno e mezzo a due al giorno), si presentavano acide, limpide, chiare, con P. S. oscillante fra 1018 e 1022. Solamente nei primi 2 o 3 giorni della degenza del Landi nel nostro servizio, si riscontrarono traccie di albumina.

Il malato fu tenuto isolato. in una camera appartata. Nelle prime 24 ore di nostra osservazione, si contarono nel Landi bèn 38 attacchi tetanici, di cui 12 sono ricordati nel diario come violentissimi.

In quel frangente noi ponemmo mano immediatamente alla cura Baccelli, iniettando subito in quella prima giornata centigr. 10 di acido fenico. Il giorno seguente si ebbero 17 attacchi, di cui solamente 6 o 7 furono molto forti; il terzo giorno, persistendo sempre nella medesima cura e nelle medesime dosi, gli attacchi erano ridotti ad una diecina e furono tutti piuttosto leggieri; successivamente diminuirono ancora con rapidità, ed al sesto giorno non si ebbe alcun eccesso. Permaneva lo stato di rigidità, specialmente alla nuca, ai muscoli dorso-

lombari ed all'addome; degli arti il più rigido era l'inferiore sinistro, dove il malato accusava una sensazione molesta. Allo ottavo giorno, il Landi comincia a muovere la testa, le braccia, le gambe; anche il trisma comincia a cedere, ed il malato mastica alla peggio un poco di carne.

Migliora ancora, finchè al dodicesimo giorno lascia il letto per la poltrona; al quattordicesimo si tiene dritto in piedi e muove qualche passo. Da qui innanzi il miglioramento si fa anche più rapido, ed il Landi, completamente guarito, lascia il nostro servizio dopo 28 giorni di degenza.

Come cura, si è detto, fu usato l'acido fenico in una soluzione acquosa al 2 %, e se ne iniettarono nei primi giorni 10 centigr. in cinque iniezioni regolarmente distanziate; nei successivi progressivamente meno, fino dal sesto giorno di degenza dell'ammalato, ossia dal momento in cui si dichiarò netto il miglioramento. Questo si può dire che fu immediato e strettamente legato alla cura praticata. Si era a caso vergine, terapeuticamente parlando, si era di fronte ad un caso gravissimo di tetano, iniziatosi fino da 7 giorni innanzi, e l'acido fenico ebbe ragione del male. Si deve aggiungere che fu osservazione nostra e di per sè così evidente che colpì per i primi gli stessi infermieri, che dopo una mezz'ora dalla iniezione medicamentosa, gli attacchi si presentavano meno frequenti e meno gravi, e che quando poi ci si allontanava di troppo dal momento della iniezione, il malato tornava a peggiorare.

Il mitigarsi pronto e sicuro dei fenomeni spasmodici sotto l'azione di soli 10 centigr. di acido fenico, ci consigliò a non esperimentare maggiori dosi del medicamento, per quanto sia ben nota la resistenza dei tetanici verso il fenolo.

Noi ricercammo ripetutamente nelle orine del nostro ammalato, che si presentarono sempre chiare e limpide, se esistesse acido fenico, ed impiegammo a questo scopo la ordinaria reazione col percloruro di ferro perfettamente neutro; mai però ci fu dato svelarne la presenza. Del fatto non sapremmo dare spiegazione; che l'acido fenico si combini colla tossina tetanica?

Per concludere, diremo che il caso del Landi ci pare un buon contributo alla ormai ricca e fortunata casuistica dei tetanici guariti con l'acido fenico [1], perchè il Landi al momento dell'accettazione nel nostro servizio tanto era grave (per quanto mancasse la febbre) da essere giudicato, dallo stesso prof. Banti, in prossimo pericolo di vita; perchè il miglioramento s'iniziò sollecito appena iniziata la cura; perchè notammo paralellismo fra la somministrazione del farmaco e l'attenuarsi dei fenomeni tetanici; infine perchè il nostro caso è terapeuticamente *puro*, in quanto che non si ricorse al sussidio di nessun altro medicamento e si vinse la malattia, per quanto la cura si cominciasse tardi, a sintomatologia bene spiegata, a 7 od 8 giorni di distanza dai primi fenomeni manifestamente tetanici.

Firenze, agosto 1893.

---

[1] Essi sommavano a **26** nella casuistica del Zeri (*Supplemento al Policlinico*, n. 32, 1897), raggiunsero i **33** in quella dell'Ascoli (*Bullettino della R. Accademia Medica di Roma*, Anno XXIV, 1897-98, fasc. IV): successivamente altri **4** (Metelli, Molteni, Zanotti, Vittorangeli) ne vennero pubblicati nel *Supplemento al Policlinico*, A. 1898 e 1899.

(*Nota della Redazione*).

NOTIZIA BIBLIOGRAFICA

Dott. N. R. D'ALFONSO. **Psicologia del linguaggio.** — Roma, Società Editrice Dante Alighieri, 1899. — L. 2.

Presentare in forma piana e lucida la dottrina del linguaggio, e renderla accessibile anche a coloro ai quali ne sia poco famigliare lo studio fisiopatologico, è compito in verità arduo. Esso è stato tuttavia felicemente affrontato dal dott. D'ALFONSO, il cui merito è tanto maggiore in quanto, se non erro, egli si è sempre occupato di studi puramente filosofici. Prendendo le mosse dai principii della dottrina evoluzionista, l'A. consacra i primi capitoli ai fondamenti psicologici e fisiologici del linguaggio, quindi ragiona della preistoria e della storia del linguaggio, mostrando come la proteiforme varietà attuale dei simboli verbali delle lingue sia il risultato di una lenta e progressiva elaborazione di fonemi elementari. In seguito imprende a trattare del meccanismo che presiede allo sviluppo della loquela del bambino, traendone delle norme pratiche, affinchè l'insegnamento del parlare riesca quanto mai consono al naturale suo svolgimento. Segue lo stesso metodo per ciò che concerne la psicologia e la pedagogia della lettura e della scrittura. Gli ultimi capitoli del libro sono specialmente dedicati allo studio del linguaggio interiore, a quello della musica e ad una breve descrizione delle regioni della corteccia cerebrale, ove sono localizzati i vari centri della loquela.

Questi i punti più importanti del lavoro del dott. D'ALFONSO, i cui pregi lo raccomandano a tutti gli studiosi di pedagogia e di scienze morali. La critica per altro non può rimanere indifferente dinanzi ad alcune affermazioni e ad alcune ipotesi sostenute dall'A., perchè contradette da numerose osservazioni obiettive. Innanzi tutto egli dovrebbe sforzarsi di essere più esatto nel circoscrivere le aree dei centri del linguaggio. Così non è corretto affermare che a comprendere il significato delle parole è deputata tutta la prima circonvoluzione temporale (p. 101), poichè questa funzione è compiuta da una parte di essa (la posteriore) e anche dalla parte posteriore e media della seconda (ciò che l'A. non dice). È anche poco corretto riferire a tutto il lobulo parietale inferiore il centro della memoria visiva delle parole impresse: anche i più ostinati sostenitori della relativa dottrina, come Dejerine, ne attribuiscono la sede ad una parte del lobulo stesso, cioè al g. angularis. Ma passino siffatte inesattezze, che pur troppo ripullulano anche in manuali scritti da medici. Ciò che invece cercherebbe invano una difesa si è il sostenere (p. 110) che anche nell'emisfero destro esistono centri i quali concorrano alla funzione del linguaggio. Se così fosse, le profonde lesioni del lobulo di Broca di destra dovrebbero, almeno da principio, produrre sintomi di parziale afasia motoria: ciò che non corrisponde affatto agli esempi fornitici dalla clinica. Dicasi altrettanto per quanto si riferisce al centro auditivo delle parole. Non vi è dubbio che anche nell'emisfero cerebrale destro esistano virtualmente delle zone capaci di sostituire la funzione del linguaggio esercitata dalle omologhe regioni di sinistra; ma questa capacità virtuale si esplica solo se nei primi anni della vita cessa di funzionare l'emisfero sinistro; ecco perchè le afasie dei bambini comportano una prognosi assai più fausta che non quella degli adulti. Ancora un'osservazione: l'A., quando accenna ai centri delle funzioni del linguaggio, parla sempre di sostanza grigia; tendenziosa affermazione perchè ingenera nell'animo del lettore la credenza che la sostanza bianca sottoposta sia poco meno che estranea alle immagini mnemoniche delle immagini verbali: laddove i più recenti scrittori sull'argomento tendono, e a ragione, ad attribuire ai fili associativi che legano i diversi territori del linguaggio, un'importanza equivalente a quella della sostanza grigia.

Infine io mi permetto di consigliare all'A. di concedere in una prossima edizione maggiore spazio alla trattazione del linguaggio musicale: la scienza già possiede osservazioni che le permettono differenziare i centri del linguaggio musicale (udito e parlato, scritto e letto) in aree diverse da quelle dei centri del comune linguaggio.

Malgrado queste mende, il libro è utile a leggersi, ordinato, chiaro, e spero troverà ancora una volta il favore del pubblico.

Prof. G. MINGAZZINI.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. TRIMANI, *segr. resp.*

Anno VI. Roma, 1° marzo 1899 Vol. VI-M. (fasc. 3).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

II CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

(diretta dal prof. CARDARELLI)

Il bilancio organico di un gottoso durante e fuori l'accesso

RICERCHE E STUDI

fatti con la collaborazione del Dr. D. PACE

da G. ZAGARI

A. PARTE GENERALE (1).

Esaminando le pubblicazioni finora note sullo studio della gotta, ci sembra che reggano tuttavia le conclusioni delle personali ricerche della prima memoria (2):

che l'essenza della gotta è ignota,

che l'acido urico non ne è la causa,

che questo elemento ha un ricambio a sè.

Ne risulta come conseguenza che tutte le teorie sostenenti che la gotta fosse una malattia di ritardato ricambio, essendo precipuamente poggiate sul concetto,

(1) Per ragioni di spazio siamo costretti ad omettere una minuta rassegna critica delle pubblicazioni riferentisi all'argomento: solo accenniamo — per quanto riguarda il ricambio materiale del gottoso — che tre soli sono, nella letteratura, gli autori che se ne sono occupati: VOGEL (*) nel 1894, SCHMOLL (**) nel 1896 e MAGNUS LEVY (***) nello stesso anno. Si limitarono al bilancio dell'N, e studiarono i primi due la gotta quando l'accesso acuto era per declinare, il terzo durante 3 soli giorni d'un lungo accesso, iuiziato già da 9 giorni e durato circa 46. VOGEL e SCHMOLL trovarono prevalentemente ritenzione di N; mentre MAGNUS-LEVY riscontrò, dal 9° al 12° giorno dell'attacco, *deficit* e in 4 giorni della convalescenza ritenzione. (*N. della Redaz.*).

(2) ZAGARI e PACE. *La genesi dell'acido urico e la gotta.* Napoli, Tip. Pesole, 1897.

(*) VOGEL (II Clinica di Berlino, GERHARDT), *Ueber Gicht.* Zeitschr. f. klin. Med.

(**) SCHMOLL (I Clinica di Berlino, LEYDEN), *Stoffwechselversuch an einem Gichtkranken*, ibid.

(***) MAGNUS-LEVY (Urban Ospital-Sez. FRAENKEL), *Beiträge zum Stoffwechsel bei Gicht.* Berliner klin. Woch., No. 18-19.

che l'Ur, a causa della deficiente ossidazione, non si fosse bruciato completamente fino a convertirsi in urea, non possono più riguardarsi che come inverosimili.

Lo studio quindi della gotta è a farsi. E naturalmente — per rispetto ai suoi precedenti storici — esso non può cominciare che dallo studio del ricambio, cioè delle metamorfosi e degli scambi della materia gottosa vivente, come coi mezzi odierni va fatto.

STORIA CLINICA.

Anamnesi, — Marcopietro Di Pietro, agrimensore, di anni 57, da Montenero di Bisaccia (Molise), ricevuto in Clinica il 3 febbraio, uscito il 6 aprile 1898.

Il nonno materno, due zii materni, una cugina ed uno zio paterno sono stati bersagliati dalla gotta.

È degno di nota che non è stato crapulone, nè bevitore, ed ha menato vita attivissima, per la sua professione, percorrendo fino a km. 20 al giorno.

Le sue sofferenze rimontano a trentaquattro anni or sono, quando una notte, nel sonno, fu colto da vivo dolore al ginocchio destro con tumefazione e febbre, durate circa 40 giorni.

Dopo 10 anni (1874), una notte, seguita ad una festa, nella quale abusò eccessivamente di cibi, fu destato, anche nel sonno, da un forte dolore all'alluce destro: notò pure tumefazione dell'articolazione metatarso-falangea, fenomeni durati per 10-15 giorni.

Per alcuni anni fu colpito dagli stessi accidenti ora in una, ora in altra articolazione; poi seguì un po' di tregua, e l'infermo si credette liberato dal suo male. Senonchè non tardò molto, che d'improvviso fu risorpreso da intensissimi dolori ad ambo i ginocchi e ai due alluci, per cui fu obbligato a tenere il letto per ben sette mesi. Stette 2-3 mesi bene, ma poi da capo fu assalito dai dolori. Breve: da quell'epoca fino ad oggi, non è passato anno che questi dolori, accompagnati da tumefazioni, e talora da febbre, non avessero tormentato l'infermo, colpendo or l'una or l'altra delle articolazioni, non escluse quelle della spina dorsale.

Spesso l'accesso lasciava come residuo un nodulo; molte altre volte i noduli comparivano senza verun accesso.

Nelle articolazioni del piede e della mano ha avuto anche suppurazioni ed eliminazione di sostanza polverulenta calcare.

Durante una di queste suppurazioni al piede, fu colto da uno dei soliti fortissimi attacchi.

Status praesens. — Il paziente è un uomo di media statura (m. 1.62), con scheletro valido, con muscoli forti, e scarsissimo adipe; infine di costituzione robusta, ma asciutta: pelle bruna, secca, senza edemi.

Temperatura normale.

La *mano sinistra* è deforme. Il mignolo è tumefatto e anchilosato nelle due ultime articolazioni, la cute è rossa e presenta due cicatrici, per precedenti tumefazioni e vuotamento di tofi.

V'ha un nodulo, grosso quanto una nocciuola, mobile, in corrispondenza dell'articolazione metacarpo-falangea dell'anulare; la stessa articolazione nell'indice e nel pollice è deforme per ingrossamento peri-articolare.

Anche più deforme è la *mano destra.* Un nodulo, grosso quanto una noce, vedesi in corrispondenza dell'articolazione metacarpo-falangea dell'indice, anchilosata, al pari dell'ultima articolazione dello stesso dito.

Trovansi ancora qui, alla superficie palmare e radiale dell'articolazione falangino-falangettea, due nodi infiammatori, di color rosso vivo, dolenti alla pressione, con punto centrale bianco.

Un ultimo nodulo, sottoperiosteo, grande come un'avellana, duro, immobile, indolente si palpa nella superficie cubitale del metacarpo del mignolo.

La *radiografia* permette di riscontrare le estremità ossee normali, gli spazi interarticolari chiari: e delle chiazze traslucide vicine, indipendenti, indicano la presenza dei tofi descritti (1).

Anche nel *gomito destro*, in corrispondenza dell'olecranon, si trova un conglomerato di tre noduli, sottocutanei, assai mobili, indolenti.

Il *piede sinistro* conserva i movimenti nelle sue articolazioni, eccetto in quella metatarso-falangea dell'alluce.

V'ha un nodulo, che fa corpo colla testa del perone: son tumidi il metatarso e la prima falange dell'alluce. Al bordo esterno del piede, alla base del piccolo dito, al calcagno, trovansi cicatrici per suppurazioni pregresse.

Il *piede destro* è un po' meno deformato del sinistro: sono ingrossati il cuboide e le articolazioni metatarso-falangee dell'alluce e del dito piccolo.

Vi sono, sulla cute della regione interna del calcagno e sulle articolazioni menzionate, delle cicatrici per tofi eliminati.

Il *ginocchio destro* è molto deforme per una sporgenza della rotula, sulla cui superficie si nota una massa grossa quanto un uovo di pollo, la quale fa corpo colla medesima e presenta un solco traversale ed uno verticale, dai quali sembra divisa in quattro noduli. Tale massa è un po' dolente alla pressione. I movimenti di questa articolazione non sono completamente liberi. Specialmente la forzata flessione provoca dolore.

Sul padiglione dell'*orecchio sinistro* si toccano tre noduli sull'elice e due sull'antelice: sull'elice destro altri due noduletti.

Non vi ha nulla di anormale nell'*apparecchio cardiaco*: *tensione arteriosa* nei limiti normali. Notasi solo leggero grado di *ateromasia* nelle arterie temporali.

Egualmente sani gli *altri apparati*.

Assenza assoluta di albumina e di zucchero, e *di cilindri* nelle urine (anche centrifugandole).

Appetito e umore eccellenti, abitudine di bere acqua abbondantemente, circa due litri al giorno. Tendenza a coprostasi.

DIARIO CLINICO.

L'infermo non ha mostrato alcuna sofferenza dal giorno dell'entrata fino alla notte del 24 al 25 marzo, quando esplose un attacco gottoso classico. Solo nell'elasso di tempo, nel quale si può dire che godeva la più lodevole salute, si notò la comparsa di due noduletti in corrispondenza dell'articolazione interfalangea del pollice sinistro, venuti su senza suscitare alcuna molestia, e in corrispondenza dell'articolazione falangino-falangettea dell'indice sinistro una piccola chiazza necrotica, dolente, sovrapposta ad un nodulo, il quale, ulceratasi quella, venne fuori.

Dunque di notte (24-25), all'improvviso, è colto da dolore all'articolazione metacarpofalangea del pollice sinistro, che è tumida ed arrossita.

25 marzo. — L'articolazione è molto tumida: il rossore ed il gonfiore si estendono dalla falangina sino alla regione del polso, e verso sinistra sino all'articolazione metacarpo-falangea del secondo dito, la quale incomincia ad ingrossarsi ed è un po' dolente. Il paziente è sofferente, tanto che la notte l'ha passata in veglia, ed ha poca voglia di mangiare.

Leggiera febbre (temperatura 37,4), preceduta da brividi di breve durata.

26 marzo. — La tumefazione e il rossore sono estesi a tutta la mano ed anche alla articolazione del polso, la quale è dolente ed immobile.

Si sottraggono 120 grammi di sangue dalla mano destra.

---

(1) Ci risparmiamo di riportare i radiogrammi, essendo questa osservazione (utile per la diagnosi differenziale col reumatismo, ecc.) già fatta da Potain prima, e poi da Nammach, da Oudin e Barthélemy, da Destot ed altri.

27 marzo. — Il rossore è esteso a tutta la regione dorsale della mano sinistra; sono tumide ed immobili le articolazioni di tutte le dita, come è immobile quella del polso.

Oltre il rossore, notasi aumento di temperatura locale, turgore, edema. La pressione riesce dolentissima.

L'infermo avverte inoltre piccoli dolori anche al gomito e alla spalla dello stesso lato.

Temperatura 37,8.

28 marzo. — Continuano gli stessi fatti dei giorni precedenti.

L'infermo ha voluto prendere un cucchiaio di liquore di LAVILLE, che non ha potuto per nulla influire sul ricambio, stante la dose minima e la composizione del medesimo (1). Temperatura M. 37,3; S. 38.

29 marzo. — Il dolore della mano accenna a diminuire, così il rossore e il turgore, mentre il calore aumentato, l'edema e l'immobilità persistono. Però il dolore al gomito e all'articolazione scapolo-omerale è più accentuato, ed entrambi si mostrano arrossiti. Temperatura M. 37,3.

30 marzo. — Il rossore alla mano è diminuito ancora più, l'infermo però ha avvertito dolore spontaneo alle articolazioni falango-falanginea e falangino-falangettea del dito medio.

31 marzo. — Il ròssore è diminuito ancora più, e così la dolorabilità in tutte le articolazioni affette.

Torna il benessere.

1 aprile. — La notte scorsa è, al dire dell'infermo, la prima, dopo queste ultime, nella quale ha potuto dormire benissimo, senza accusare alcun dolore. Il rossore alla mano è quasi scomparso; i movimenti discreti.

2 aprile. — La mano non mostra più rossore, nè dolore. L'accesso si può dichiarare completamente finito.

DISPOSIZIONE DELLE RICERCHE.

Sin da quando il paziente, cedendo alle nostre vive premure, acconsentì di esser ricevuto in Clinica, obbiettivo principale nostro è stato quello di creargli delle condizioni di vita (vittitazione, moto, ecc.) per quanto più era possibile vicine alle ordinarie sue, convinti che, altrimenti procedendo, si sarebbero indotti dei profondi turbamenti nelle funzioni del suo ricambio, per lo meno per molti giorni; e a noi interessava di stabilirlo quale esso era nelle condizioni di vita abituale.

E siamo d'avviso che, informando così le ricerche del ricambio, si potranno metter bene le linee fondamentali del bilancio nutritivo nel campo patologico, così come nel campo della fisiologia e dell'igiene sociale hanno fatto specialmente in Italia ALBERTONI e NOVI (2), MANFREDI (3), MEMMO (4), SERAFINI (5).

---

(1) Principî attivi del liquore di LAVILLE, secondo la formola dell'autore:
Convallaria maialis, gr. 0.10, gentiana lutea gr. 0.10, hermodactylus gr. 0.10, fraxinus excelsior gr. 0 20, scilla maritima gr. 0.15, chinina e cinchonina gr. 0.30, chlorur. calcium gr. 0.30, phosph. sodicus gr. 0.15, vino ed alcool gr. 60.

(2) ALBERTONI e NOVI, *Sul bilancio nutritivo del contadino italiano*. Atti dell'Acc. delle Sc. di Bologna, Serie 5, T. III, 1894 (seduta del 26 nov. 1893); e *Sul bilancio nutritivo di una famiglia borghese italiana*. Atti della R. Acc. delle Sc. di Bologna, Serie V, T. V (seduta del 26 aprile 1897).

(3) MANFREDI, *Sull'alimentazione del popolo minuto di Napoli*. Annali d'Igiene Sperimentale, Vol. III, 1893.

(4) MEMMO, *Sull'alimentazione in varie condizioni individuali e sociali*. Annali d'Igiene Sperimentale, Vol. IV, 1894.

(5) SERAFINI, *Sull'alimentazione dello studente universitario italiano*. Annali d'Igiene Sperimentale, Vol. VI, 1896.

Le ricerche sul bilancio del nostro gottoso compresero i giorni 15-19 febbraio (*primo periodo*), 10-14 marzo (*secondo periodo*) e 25 marzo-1° aprile di quest'anno (*terzo periodo*).

Il paziente nel 1° periodo occupava la giornata leggendo o discorrendo, or seduto, or passeggiando in camera (1).

Prendeva il caffè al mattino alle 7; alle 13 e alle 19 i due pasti. Dalle 15 alle 17 usciva a passeggiare per la città. Si metteva a letto alle 20, restandovi 12 ore, ma non dormiva che 6-7.

Nel 2° periodo sottostava a tutte le condizioni precedenti, ma rimaneva a letto giorno e notte.

Il peso del corpo al principio della ricerca era di kg. 58, e alla fine della prima serie, dopo 4 giorni, non ha presentato modificazioni rilevabili. La superficie era di mq. 1,87. Essa è stata ottenuta mediante la nota formola di MEEH (2),

$$S = k \sqrt[3/2]{\text{peso del corpo}}$$

dove k rappresenta un rapporto costante (=12.5) tra peso e superficie del corpo.

Valutazione, questa della superficie, alla quale, insieme all'altra del peso del corpo, spesso ci appelleremo nell'esame del consumo totale delle energie e che ha pari e forse maggiore importanza di quella, essendo noto come la superficie influisca notevolmente sul consumo delle calorie, perocchè individui forniti di una minore massa di corpo hanno in proporzione una superficie sperdente superiore e quindi un bisogno nutritivo relativamente maggiore.

Le condizioni atmosferiche (3) sono state:

BAROMETRO RIDOTTO AL MARE		Temperatura		Stato del cielo alle ore		
		Minima	Massima	9 a. m.	3 p. m.	9 p. m.
I Periodo.						
15 Febbraio	770mm.	5°.6 C	10°.1 C	cop.	1/2 cop.	ser.
16 »	769	5 7	11.8	ser.	1/4 cop.	3/4 cop.
17 »	768	8.0	12.7	cop.	1/2 cop.	3/4 cop.
18 »	758	7.5	13.3	1/2 cop.	ser.	1/2 cop.
II Periodo.						
10 Marzo	757	9.2	16.5	ser.	3/4 cop.	3/4 cop.
11 »	757	8.6	11.5	cop.	pioggia	3/4 cop.
12 »	757	7.5	10.5	pioggia	cop.	pioggia
13 »	760	8 1	12.5	cop.	cop.	ser.
III Periodo.						
25 Marzo	750	11.0	13.1	cop.	pioggia	1/2 cop.
26 »	751	9.1	13.5	pioggia	pioggia	3/4 cop.
27 »	754	8.6	11.8	cop.	3/4 cop.	ser.
28 »	755	8.4	12.0	cop.	pioggia	cop.
29 »	753	9.8	13 6	pioggia	pioggia	cop.
30 »	757	9 5	14.0	1/2 cop.	1/2 cop.	3/4 cop.
31 »	759	10.5	14.4	cop.	pioggia	cop.

(1) Era un accanito fumatore, però non aveva l'abitudine di sputare.

(2) MEEH K., *Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers.* Zeitschr. f. Biol., Bd. XV, S. 425, 1876.

(3) Determinazioni dell'Osservatorio Meteorologico di Capodimonte, a m. 149 sul mare.

Nel 3° periodo (dal 25 marzo al 1° aprile) infine, il paziente tenne pure il letto, e, in queste circostanze, non indotto dalle nostre preghiere, ma costretto dall'acuzie del male. Qualche giorno, specie a principio, ha introdotto debole quantità di sostanze alimentari, i cui valori assoluti e dettagliati il lettore troverà nella Tabella degli alimenti (Tab. XVIII). In questo periodo vi sono stati alcuni giorni di temperatura leggermente febbrile, come rilevasi nel diario clinico.

Cibo. — Tutto quanto riceveva il malato veniva accuratamente pesato, e poi i residui singolarmente computati e sottratti dal peso totale. Di ciascun alimento venne prescritta una doppia razione, metà era data all'infermo e metà serviva per l'analisi: questo si è ripetuto per ben tre volte, e i risultati, che si trovano nella Tabella I, si riferiscono alle medie delle determinazioni.

In base a questi risultati, si sono poi, come agevolmente s'intende, fatti i computi degl'introiti di ciascun esperimento (V. Tabelle II, X e XVIII).

Molto varia era la serie dei cibi, come si può rilevare già dalla Tabella I, per le abitudini dell'infermo, consentite da una certa agiatezza.

Raccolta degli escreti. — Per ottenerli colla più grande cura, abbiamo avuto in ciò alleato il paziente, che dotato di una certa intelligenza, compreso della missione di servire per scopi scientifici, volentieri si prestava alle esigenze dello esperimento. E perciò il giorno dell'inizio della ricerca, poco prima delle 8 ant., vuotava la vescica, e così ogni giorno a questa stessa ora: del pari praticava prima che uscisse a passeggiare.

Non essendo possibile, per un leggero grado di coprostasi, di avere le feci giorno per giorno, e per la maggior garanzia, che il ventre fosse libero di materiale accumulato, all'inizio della ricerca, lavata la bocca del paziente, si amministrava la nota miscela di carbone: ciò si ripeteva appena compito l'esperimento. Avemmo così una demarcazione esatta delle feci spettanti ai giorni di ricambio.

METODI ANALITICI.

A. *Alimenti.*

Gli alimenti sono stati singolarmente sottoposti ad analisi, sia perchè alcuni di questi, del tutto speciali agli usi del luogo, non si trovano nelle pubblicazioni che riportano la composizione degli alimenti in genere; ma sopratutto perchè noi siamo fermamente convinti che *le valutazioni dirette* nell'alimentazione sono ormai una necessità.

Cento grammi della sostanza da analizzare venivano, a bagno maria prima, e poi nella muffola a 100°, privati dell'acqua.

La perdita in peso dava la sostanza secca ed il per cento di H_2O. Della sostanza secca servivano 1-2 gr. per la determinazione dell'N col noto metodo di Kjeldahl, e dal valore di questo si risaliva, moltiplicando pel noto fattore 6.25, al valore dell'albumina (1); 1 gr. per le ceneri e 5 gr. per l'estrazione del grasso

(1) 100 parti di albumina contengono in media 16 per cento di N; 100:16 = 6.25.

coll'apparecchio di Soxhlet, mantenuto a funzionare non meno di 3 ore; indicando coll'espressione di *grasso* tutto l'estratto etereo, che dava la sostanza, e che, come è noto, non è costituito di solo grasso, ma di molti altri principii, non esclusa una piccola quantità di N.

Per alcuni alimenti, come per es. pel *caciocavallo*, per *l'insalata*, per la *minestra di broccoli all'olio* e per la *frittata*, si è dovuto ricorrere all'estrazione precedente coll'etere, e ciò sia perchè, a causa della grande quantità di grasso del condimento, non era agevole ottenere secco il residuo, e sia per non computare due volte lo stesso materiale azotato, che viene estratto dall'etere.

I *carboidrati* sono stati ottenuti come han fatto Albertoni e Novi ed altri, sottraendo dalla sostanza secca gli albuminoidi, i grassi e le ceneri: i valori avuti, se lasciano un po' a desiderare nella esattezza, pure sono i migliori, specie se si tien conto della grandissima difficoltà e del lungo tempo che richiede l'analisi diretta dei medesimi (confr. König, *Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel*. Berlin 1889).

B. *Feci.*

Separate le feci, che appartenevano all'inizio dell'esperimento, dalle precedenti, venivano pesate fresche e allungate in acqua acidulata ad H_2SO_4 fino a reazione decisamente acida: una bacchetta di vetro ed un po' di quest'acqua acidula bastavano a distaccare le parti più aderenti. Venivano quindi evaporate a bagnomaria: vi si aggiungevano successivamente le feci deposte nei giorni seguenti.

Seccate a 100° e ripesate, si aveva, dalla differenza di peso, il contenuto di acqua e delle feci secche, che venivano polverizzate e ben mescolate. Un grammo pesato, come per tutte le altre sostanze, alla bilancia di precisione al decimo di mgr, serviva per la determinazione dell'N secondo Kjeldhal, avendo cura di lasciarlo nella fiala di ossidazione a contatto dell'H_2SO_4 per ben 12 ore, onde evitare la facile formazione di schiuma (pel resto di questo metodo ci rimandiamo alle nostre pubblicazioni precedenti). Un altro gr. di feci secche serviva per le sostanze minerali, e 5 gr. per l'estrazione delle materie grasse. Gl'idrati di carbonio erano, come quelli degli alimenti, valutati per differenza.

C. *Urine.*

Ogni mattina alle 8 cominciava la ricerca delle urine, che erano mescolate bene, misurate e saggiate per la reazione: se si notava del sedimento di acido urico, esso veniva sciolto prima in piccola quantità di urina e poi in tutta la massa, mediante riscaldamento ed alcalinizzazione. Dopo, l'urina era filtrata e suddivisa nelle diverse parti, da servire ai dosaggi di:

1. N totale, secondo Kjeldahl - Gunning - Argutinsky,
2. N ureico, secondo Pflüger - Bohland - Gummlich,
3. Acido urico, secondo Ludwig - Salkowski,
4. N alloxurico, secondo Krüger - Wulff,

5. N delle basi alloxuriche, per differenza tra l'N alloxurico e l'N dell'acido urico,
6. Ammoniaca secondo SCHLÖSING,
7. Solfo, secondo BAUMANN (SO_3 neutro, secondo SALKOWSKI),
8. Cloro, secondo VOLHARD,
9. Acido fosforico totale, secondo NEUBAUER,
10. Acidità, mediante la soluzione 1/10 N di NaOH.

Per i dettagli seguiti da noi nelle determinazioni, rimandiamo ai lavori precedenti e ai Manuali noti.

***

Avvalendoci delle norme sopra cennate, abbiamo determinato la composizione percentuale degli alimenti, che costituivano la razione dell'infermo.

La medesima si trova nella seguente tabella:

Tabella I.

COMPOSIZIONE DEGLI ALIMENTI PER CENTO.

QUALITÀ	H_2O	Sostanza secca	N	Albuminoidi corrisp.	Grassi	Carboidrati	Ceneri	Alcool
Acqua	99,9810	0,0190	—	—	—	—	0,0190	—
Maccheroni al sugo	72,1034	27,8966	1,0360	6,4750	1,0355	19,5939	0,7922	—
Minestra di pastina e brodo	86,2240	13,7760	0,6287	3,9293	0,1129	8,9814	0,7494	—
Minestra di riso e brodo	87,8890	12,1110	0,3458	2,1612	0,1942	8,7807	0,9749	—
Minestra di riso al sugo	83,4398	16,5602	0,3153	1,9706	0,2994	13,4424	0,8478	—
Manzo arrosto	53,9500	46,0500	3,9882	24,9262	16,5564	3,3701	1,1973	—
Pollo lesso	65,7796	34,2204	3,9000	24,3750	7,2232	1,3813	1,2409	—
Frittata	65,7808	34,2192	1,9142	11,9637	21,1968	0,3451	0,7136	—
Insalata	89,9622	10,0363	0,1127	0,7043	6,2468	1,7521	1,3336	—
Minestra di piselli	82,4796	17,5204	0,7015	4,3843	1,8880	10,1514	1,0967	—
Minestra di broccoli all'olio	80,3236	19,6764	0,5499	3,4368	12,1224	2,5082	1,6090	—
Caciocavallo	24,9560	(*)75,0440	6,0327	37,7043	24,4460	7,7124	5,1813	—
Pane	27,2632	72,7368	1,5274	9,5462	0,3840	61,6574	1,1492	—
Caffè	94,3632	5,6368	0,0701	0,4381	0,0971	2,8836	2,2180	—
Vino	97,8720	2,1280	0,0310	0,1937	0,0942	1,6341	0,2060	11,10

(*) Senza sgrassare.

In quanto ai risultati delle analisi alimentari abbiamo da notare:

1. Nell'acqua, che è quella di Serino, la cifra della sostanza secca è la stessa delle ceneri, per la ragione che nell'acqua di Serino non vi sono sostanze organiche. Le ceneri sono ottenute a 105° di calore secco, fino a costanza di peso; nè si è mai portata al disopra la temperatura, essendo noto come alcuni sali vengano da questa scomposti.

2. Nei maccheroni al sugo, la quantità di grasso non è molto superiore a quella dei maccheroni non conditi, ma ciò dipende dalla maniera di prepararli nella cucina dell'Ospedale.

3. I valori dell'N tanto delle minestre, quanto del manzo e del pollo, si avvicinano a quelli ottenuti dagli autori che han condotto ricerche analoghe (1). Il grasso però del manzo e del pollo, specie del primo, è in quantità superiore alle cifre ottenute dagli altri. È stata ripetuta perciò la determinazione tre volte ma con lo stesso risultato. Questo, specie per l'arrosto, noi l'attribuiamo al fatto, che è in uso presso di noi, di umettare con grasso sovente la carne, quando si arrostisce.

4. I risultati delle analisi delle minestre di piselli e di broccoli all'olio, non ci è riuscito di poter confrontare con altri, specie pel contenuto di olio: e la ragione s'intende di leggieri.

5. In quanto alla frittata, possiamo dire che l'N corrisponde all'N delle analisi delle uova sgusciate: gli altri valori non hanno confronti. La quantità superiore di grasso, rispetto alle uova, e la presenza di idrocarburi sono spiegate dalla preparazione.

6. Il nostro formaggio ha dato un contenuto di albumina superiore (37, 70 per cento) a quello riportato da König pel formaggio grasso (23 per cento), pel formaggio magro (33,4 per cento), ed a quello ottenuto da Albertoni e Novi pel parmigiano (26, 92 per cento).

B. IL GOTTOSO AL DI FUORI DELL'ACCESSO E NELLE CONDIZIONI ORDINARIE DI VITA.

È allo studio di questo periodo della vita del gottoso che si sono dirette le nostre prime ricerche, conoscendo come la letteratura ne sia priva.

A. *Principii alimentari introdotti.*

Sono esposti nella tabella seguente gli equivalenti di ciascuna sostanza e per ciascun giorno.

(1) Cfr. al riguardo le numerose analisi riportate dal classico Manuale di König, sopra citato.

Principii alimentari introdotti.

Tabella II.

RAZIONE		H_2O	Sostanza secca	N totale	Albuminoidi corrispond.	Grassi	Carboidrati	Alcool	Ceneri
15 Febbraio.									
Manzo arrosto	gr. 95	51,2525	43,7475	3,7887	23,6799	15,7285	3,2017	—	1,1374
Pollo lesso	» 108	71,0420	36,9580	4,2120	26,3250	7,8010	1,4919	—	1,3401
Minestra di riso e brodo .	» 390	342,7671	47,2329	1,3486	8,4287	0,7573	34,2148	—	3,8021
Minestra di pastina e brodo	» 305	262,9832	42,0168	1,9175	11,9843	0,3443	27,4026	—	2,2856
Pane.	» 385	104,9634	280,0366	5,8804	36,7525	1,4784	237,3813	—	4,4244
Vino.	» 150	146,8080	3,1920	0,0465	0,2906	0,1413	2,4511	16,65	0,3090
Caffè	» 95	89,6151	5,3549	0,0665	0,4156	0,0922	2,8400	—	2,0071
Acqua	» 1700	1699,6770	0,3230	—	—	—	—	—	0,3230
	gr. **3228**	**2769,1383**	**458,8617**	**17,2602**	(*) **107 8766**	**26,3430**	**309,0134**	**16,65**	**15,6287**
16 Febbraio.									
Manzo arrosto	gr. 80	43,1600	36,8400	3,1905	19,9410	13,2451	2,6961	—	0,9578
Pollo lesso	» 110	72,3576	37,6424	4,2900	26,8125	7,9455	1,5195	—	1,3649
Minestra di riso e brodo .	» 400	351,5560	48,4440	1,3832	8,6450	0,7768	35,1226	—	3,8996
Minestra di pastina e brodo	» 300	258,6720	41,3280	1,8861	11,7881	0,3387	26,9530	—	2,2482
Pane.	» 370	100,8739	269,1261	5,6513	35,3206	1,4208	228,1327	—	4,2520
Vino.	» 130	127,2336	2,7664	0,0403	0,2518	0,1224	2,1244	14,43	0,2678
Caffè.	» 85	80,2088	4,7912	0,0595	0,3718	0,0825	2,4516	—	1,8853
Acqua	» 1700	1699,6770	0 3230	—	—	—	—	—	0,3230
	gr. **3175**	**2733 7389**	**441,2611**	**16,5009**	**103 1308**	**23 9318**	**298,9999**	**14,43**	**15,1986**
17 Febbraio.									
Manzo arrosto	gr. 90	48,5550	41,4450	3,5893	22,4331	14,9007	3,0337	—	1,0775
Pollo lesso	» 95	62,4907	32,5093	3,7050	23,1562	6,8620	1,3123	—	1,1788
Minestra di riso e brodo .	» 420	369,1338	50,8662	1,4523	9,0768	0,8166	36,8783	—	4,0945
Minestra di pastina e brodo	» 350	301,7840	48,2160	2,2004	13,7525	0,3951	31,4455	—	2,6229
Pane.	» 380	103,6002	276,3998	5,8041	36,2756	1,4592	234,2981	—	4,3669
Vino.	» 160	156,5952	3,4048	0,0496	0,3100	0,1507	2,6145	17,76	0,3296
Caffè.	» 85	80,2088	4,7912	0,0595	0,3718	0,0825	2,4516	—	1,8853
Acqua	» 1700	1699,6770	0,3230	—	—	—	—	—	0,3230
	gr. **3280**	**2822 0447**	**457 9553**	**16 8602**	**105,3760**	**24 6668**	**312 0340**	**17,76**	**15,8785**
18 Febbraio.									
Manzo arrosto	gr. 105	56,6475	48,3525	4,1876	26,1725	17,3842	3,5387	—	1,2571
Pollo lesso	» 90	59,2017	30,7983	3,5100	21,9375	6,5008	1,2432	—	1,1168
Minestra di riso e brodo .	» 360	316,4004	43,5996	1,2448	7,7800	0,6991	31,6109	—	3,5096
Minestra di pastina e brodo	» 380	227,6512	52,3488	2,3890	14,9312	0,4290	34,1409	—	2,8477
Pane.	» 375	102,2370	272,7630	5,7277	35,7981	1,4400	231,2154	—	4,3095
Vino.	» 130	127,2336	2,7664	0,0403	0,2518	0,1224	2,1244	14,43	0,2678
Caffè.	» 85	80,2088	4,7912	0,0595	0,3718	0,0825	2,4516	—	1,8853
Acqua	» 1700	1699,6770	0 3230	—	—	—	—	—	0,3230
	gr. **3225**	**2769 2572**	**455 7428**	**17,1589**	(*) **107 2429**	**26,6580**	**306,3251**	**14,43**	**15,5168**

(*) La somma dei valori singoli degli albuminoidi dà 0,0004 gr. in più (o ad es. 0,0002 in meno) che il prodotto della moltiplicazione della somma dell'N t pel noto coefficiente 6,25. Questa trascurabile differenza non sorprenderà, ci auguriamo, chi avesse vaghezza di rifare i nostri calcoli: essa è dovuta alle cifre al di là del decimo di mmg., le quali vengono generalmente trascurate nella somma. Perciò differenze piccolissime di tal genere, nell'ultima cifra, si potranno riscontrare anche nelle tabelle consecutive. Va da sè che, se si fosse tenuto conto di tutte le cifre decimali, tali minime differenze non ci sarebbero; ma è già abbastanza fermarsi alla quarta.

Sicchè, facendo le medie dei principî alimentari riportati nella II tabella e valutandone il relativo valore termodinamico, si ha che il paziente ha introdotto in questo periodo, in media:

Tabella III.

Razione	Sostanza secca	Acqua	Albumina	Grassi	Carboidrati	Alcool	Sostanze minerali
3227	453,4552	2773,5447	105,9062	25,3999	306,5931	15,81	15,5556
			Calorie = 434,21	236,21	1257,03	110,67	

Dunque, il nostro paziente ingeriva, in tutto, 2038,12 calorie, pari a 35,14 per kg. del corpo e a 1089,90 per mq.

Il gottoso, lasciato libero nel soddisfare ai suoi bisogni nutritivi, come abbiamo insistito nei principii informatori di queste ricerche, introduceva nel suo organismo la quantità e la qualità di sostanze nutritive, che l'istinto ed i suoi bisogni richiedevano.

Ma la quantità totale dell'alimento rispondeva essa completamente ai bisogni nutritivi dell'organismo, riusciva a riparare le continue perdite?

In tutte queste ricerche noi seguiremo il sistema di paragonare i nostri dati con consimili esistenti in letteratura, riguardo all'individuo, in condizioni fisiologiche e sociali, per quanto più è possibile simili a quelle nostre; e quindi con quei pochi, che esistono, riguardanti il gottoso.

Questa condotta la crediamo doverosa in simili ricerche, quando si vogliono sul serio indagare i difficili problemi della natura del ricambio in condizioni patologiche, in quanto che, come giustamente affermano Manfredi e Memmo (loc. cit.), quelle cifre normali, stabilite da Voit (1) e generalmente considerate quali il tipo di una buona alimentazione, non è possibile di metterle, esse sole, a base di qualunque confronto, di ritenerle come il tipo della alimentazione fisiologica. Son tante le condizioni esteriori e individuali, che influiscono su questo complesso processo degli scambî, che i risultati ottenuti da Voit sul suo *operaio medio* non possono costituire la pietra di paragone universale. E quelli che si ostinano a fondare su di essi, contro il parere del Voit stesso, commettono un grave errore.

Anche il patologo, nelle ricerche a letto dell'ammalato, non può fare a meno, per trarne utili confronti, di partire dai dati, provenienti dalle ricerche dell'uomo fisiologico, che dalle condizioni normali entra nel campo patologico, ed il cui bilancio è adattato, per atavismo e abitudine, ai mezzi che la condizione sociale gli ha imposto.

Per i dati fisiologici ci avvarremo di quelli più accreditati.

(1) Voit, *Untersuchung der Kost*, 1877; e *Die Ernährung*, Hermann's Handbuch, 1881.

Le tabelle di RUBNER, compilate sui classici lavori di v. PETTENKOFER, VOIT, FORSTER, RANKE, MOLESCHOTT, ecc., ci apprendono come ad un individuo adulto, fra 50-60 kg., con modica attività muscolare; fa bisogno:

	Albumina	Grassi	Carboidrati	Calorie	Calorie per kg.
	—	—	—	—	—
se di 50 kg.	74	44	4)9	2389,5	47,7
se di 60 kg.	106	50	461	2789,7	46,4

Il nostro paziente introduceva, come si vede nellla tab. III, un numero di calorie inferiore a queste di RUBNER, cioè 2038,12, pari a 35,14 per kg.; cifre che conservano lo stesso rapporto, rispetto a quelle del professore di matematica di MEMMO, il quale riceveva calorie 2010,4 e 41 per kg., a quelle dello studente ben provveduto della 1ª serie di SERAFINI, 2888,83, pari a 42 per kilo; del borghese di ALBERTONI e NOVI, nel periodo invernale, 3054 calorie, rispondenti a 40 per kg.; mentre poi sono un po' superiori a quelle del giovane borghese di MEMMO, che introduceva in complesso 2015,8 calorie e, pesando il soggetto 61 kg., 32 per kilo.

Però, le differenze tra i nostri dati e quelli degli autori menzionati non eccedono i limiti, che sono assegnati in generale al fabisogno dell'uomo adulto, sottoposto ad un modico lavoro: cioè 32-45 calorie *pro kilo*, come risulta dalle ricerche fondamentali menzionate e come riporta anche v. NOORDEN.

Vediamo ora come si comportano i tre elementi, che entrano nel fattore calorie, cioè gli albuminoidi, i grassi e gli idrati di carbonio, ingeriti dal nostro paziente, rispetto a quelli degli individui citati.

L'albumina è stata di gr. 105,9, pari a 1,8 per kg. Essa eguaglia la cifra data da RUBNER per l'uomo medio di peso corrispondente; mentre è superiore a quella del giovine borghese di MEMMO (gr. 70) e del borghese di ALBERTONI e NOVI (gr. 102). Quindi ognun vede come, di fronte a questi dati, la quota di albumina introdotta dal nostro paziente non è anormale. Forse (volendoci tenere fra limiti molto ristretti) dovremmo dirla un po' abbondante: certo essa è molto distante dal limite inferiore della quantità necessaria per mantenere l'equilibrio di azoto, che nei casi ordinari si sa essere di 0,6 per kg., ma che in casi eccezionali, casi di stenosi dell'esofago, isterismo, ecc. [MÜLLER (1), KLEMPERER (2)], può scendere anche al disotto.

Per contro, la quantità dei grassi e degli idrati di carbonio è inferiore a quella degli esempi classici riferiti.

E si noti come, vero è che fra i nostri dati e quelli di RUBNER, vi ha una leggera differenza in meno nel numero di calorie, però il nostro paziente introduceva, come il professore di matematica di MEMMO, una quantità di albumina molto superiore a quella dell'uomo medio dello stesso autore.

---

(1) MÜLLER FR., *Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken*. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd XVI. S. 503, 1889.

(2) KLEMPERER, *Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten*. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. XVI, S. 594, 1889.

Su questa differenza in meno nelle calorie introdotte dal soggetto in esame, paragonata a quella del maggior numero delle ricerche degli autori citati — pur compresa nei limiti compatibili – non ci fermiamo troppo, perchè è a tutti noto, come influiscan profondamente sugli intimi scambi una serie di condizioni, di ambiente e d'individui, da dovere a questi raffronti sempre accordare una certa larghezza, un valore relativo. Anche scegliendo, fra tutte le ricerche esistenti, quelle che, per le condizioni esteriori [borghese di MEMMO, studente ben provveduto di SERAFINI (1ª serie), borghese di ALBERTONI e NOVI (periodo invernale)], si avvicinano più al nostro, pure delle differenze vi abbiamo trovate. Queste però son così piccole, che non possono per nulla influire sulla deduzione legittima, che deve trarsi dall'esame obiettivo e sereno dei risultati ottenuti, qual'è quella che l'alimentazione è stata ben sufficiente ai bisogni dell'individuo in esame.

In quanto al confronto poi fra il materiale ingerito dal nostro paziente e quello dei gottosi di VOGEL, SCHMOLL e MAGNUS-LEVY citati, il medesimo dovrebbe potersi fare in una maniera molto più esatta, essendovi una base comune, quella cioè della costituzione gottosa. Noteremo però spesso in seguito, come questo confronto debba esser preso in maniera molto limitata, inquantochè i gottosi, studiati fin qui, trovavansi in condizioni non eguali al nostro.

Il primo malato di VOGEL introduceva 2882 calorie *pro die*, corrispondenti a calorie 34,8 *pro Kilo*; il secondo 35 per Kilo ed il terzo nella prima serie 2112 calorie (29,4 per kg), e nella seconda serie 2199 calorie (30 per kg.).

Il malato di SCHMOLL ingeriva 2336 calorie, corrispondenti a 31 per kg., e quello di MAGNUS-LEVY in una prima serie 2313 calorie (30 per kg.) e in una seconda serie 2327 (29 per kg.).

Da questi risultati si vede chiaramente come il valore termodinamico della alimentazione dei gottosi dei tre precedenti autori è inferiore o appena toccante il valore medio stabilito dalle ricerche di RUBNER e analoghe: esso è altresì inferiore al nostro. Invero questi introduce 35,14 calorie per kg., mentre i pazienti di VOGEL 29,4 e 35 per kg., quello di SCHMOLL 31 e quello di MAGNUS-LEVY calorie 29 e 30 per kg.

B. *Esito per le feci.*

Questa parte delle determinazioni ha per noi quasi la stessa importanza che quella riportata nelle tabelle precedenti: trascurata, la ricerca perde qualunque valore. Tanto che MAGNUS-LEVY — che aveva tralasciato l'esame delle feci nel suo infermo nel 1895 — non si permise di pubblicare le ricerche, già iniziate, se non dopo di averle potuto riprendere e condurre, nella maniera completa, circa due anni dopo.

I risultati qui registrati rappresentano, come è noto, quella parte delle sostanze alimentari, la quale sfugge all'assorbimento, più una parte delle sostanze derivanti dai succhi digerenti e dagli sfaldamenti epiteliali del tubo gastroenterico.

Essendosi sommato il materiale fecale di tutto il periodo dell'osservazione,

le determinazioni riguardano, come s'intende, la massa: e quale valore giornaliero si ha il quoziente della divisione di quella pel numero dei giorni.

Tabella IV.

Quantità	Sostanza secca	Acqua	N totale	Albuminoidi corrisp.	Grassi	Carboidrati	Ceneri
gr. 135	23,75	111,25	2,3275	14,5468	3,5591	3,2359	2,4032
Calorie				59,64	33,09	13,26	

Come si vede dal quadro, adunque, il paziente ha perduto *pro die* 105,99 calorie, corrispondenti a 1,82 per chilo e a 56 per mq. Confrontando i dati delle analisi delle feci con i diversi tipi fisiologici, che più si avvicinano, per le condizioni alimentari, al nostro paziente, troviamo che in complesso la massa della materia fecale (135 gr.) e la sostanza secca (gr. 23,75) sono superiori a quelle del borghese (in inverno) di Albertoni e Novi (gr. 106 e risp. 15,79); sono invece inferiori un poco a quelle del professore di matematica (Memmo), che eliminava gr. 122 di feci e gr. 27 di sostanza secca; questi però, è da rimarcare, introduceva una quantità di alimenti molto superiore al nostro (v. paragrafo precedente) (1).

In quanto all'N ed all'albumina corrispondente, il nostro paziente elimina gr. 2,32 di N e gr. 14,54 di albumina, valori che sono superiori a quelli che han trovato Albertoni e Novi nel loro uomo normale (d'inverno), cioè gr. 0,85 di N e gr. 5,36 di albumina; a quelli più ordinari di v. Noorden (gr. 0,8 - 1,5 di N) stabiliti sui dati del Voit, e, quel che più monta, superano altresì le cifre dello studente ben provveduto del Serafini (gr. 2,05 di N e gr. 12,85 di albumina) e del giovane borghese e del professore di matematica di Memmo con un'alimentazione abbondante e di lusso (rispettivamente 1,4 e 8,9; 2,2 e 14,1).

Per il che noi fin da ora troviamo un dato non normale nel nostro soggetto.

Riguardo agli altri principii abbiamo:

	Grassi	Idrocarbonati	Ceneri	Calorie
	—	—	—	—
noi si è trovato	3,55	3,23	2,4	105,99
mentre v. Noorden assegna	8,12	—	—	—
e Albertoni e Novi	6,56	2,04	1,82	91,4
Serafini (I serie)	3,97	11,81	3,69	138,06
Memmo (nei due individui citati)	4,29	5,31	3,59	119,40
	3,77	11,93	2,15	120,00

Dal complesso pare chiaro che la quantità dei grassi, carboidrati e ceneri non è superiore a quella che si riscontra normalmente, che anzi tocca i limiti inferiori; il che prova che le funzioni gastro-enteriche del nostro paziente erano nelle migliori condizioni. Del resto tutto ciò apparirà meglio in seguito nello studio dell'assorbimento.

---

(1) Per il che consulta la Memoria *in extenso*, che vede la luce pei tipi di R. Pesole, Napoli.

Le calorie perdute giornalmente oscillano tra quelle degli individui fisiologici, su citati.

I confronti consimili, che ci son possibili coi dati lasciatici dai tre autori che si sono occupati dei gottosi, son molto limitati.

Per l'Nt VOGEL ha trovato da gr. 0,96 a 2,29; SCHMOLL gr. 1,79 e MAGNUS-LEVY da 2,20 a 2,57 (coi quali risultati collimano i nostri sopra citati); e del grasso solo MAGNUS-LEVY fa cenno (gr. 7,2 e 13,2); così della sostanza secca (gr. 33 e 40).

C. *Esito per le urine.*

Tabella V.

DATA	Quantità	P. sp.	N t	Albuminoidi corrispondenti
15-16 febbraio	2650	1006	18,7620	117,2625
16-17 id.	1855	1009	17,7894	111,1837
17-18 id.	1840	1010	15,8424	99,0150
18-19 id.	2180	1011	21,6692	135,4325
Media	2131	. . . . . .	18,5157	115,7231
Calorie	. . . . . .	. . . . . .	. . . . . .	474,4647

L'eliminazione di N per le urine, indice della scomposizione dell'albumina alimentare e dell'albumina organica, ci rappresenta l'esponente principale dell'intimo scambio dei tessuti (1). Però i valori, che si hanno, debbono essere riguardati da un punto di vista complessivo, essendo risaputo che molte condizioni concorrono a modificarne i risultati.

Infatti, molto varie (per quanto molteplici siano le ricerche al riguardo) sono le oscillazioni assegnate ai valori stabiliti come fisiologici. E contribuendovi la quantità di albumina ingerita, la quantità di H_2O introdotta, l'età, la temperatura ambiente, la massa muscolare, ecc., per poter trarre un criterio, se il nostro paziente abbia eliminato una quantità di N maggiore o minore di quella che ad uomo fisiologico si compete, non ci scosteremo, come si è fatto fin qui, dal tener presenti tutte queste circostanze per gli utili confronti.

L'operaio medio di VOIT elimina gr. 105 di albumina, il benestante tedesco di SALKOWSKI (2) 87,5-100; l'uomo fisiologico di ALBERTONI e NOVI, nel periodo invernale, in media gr. 79,43 con una quantità di urina da 1180 a 1420 e di ps. 1020 a 1025; quello di SERAFINI della I serie (cioè alimentato copiosamente) gr. 97,89, mentre l'altro della II serie (alimentato più scarsamente) gr. 85,9; del pari dei due del MEMMO, l'uno gr. 48,87 e l'altro 53,86.

(1) Esponente, per quanto precipuo esso sia, pur nondimeno non completamente esatto. Come è noto, infatti, una parte dell'N alimentare è contenuta non sotto forma di albumina, ma sotto forma di sostanze estrattive nella carne, di ammine acide nei vegetali (VOIT, *Die Kost eines Vegetariers*. Zeitschr. f. Biol., Bd. XXV, S. 250, 1888).

(2) SALKOWSKI u. LEUBE, *Lehre vom Harn*, S. 80, 1882.

Ora il nostro paziente emette gr. 115,72 di albumina. Questa cifra è superiore a tutte quelle già riferite; è quindi al di sopra nella norma; tanto più che esso ha introdotto albumina gr. 105; quanto l'individuo della II serie di SERAFINI (gr. 104), e quasi quanto il soggetto di ALBERTONI e NOVI (gr. 102,49).

Questa quantità ipernormale delle sostanze azotate eliminate non possiamo ancora affermare, se dipenda da una scomposizione patologica dell'albumina — la qual cosa si vedrà di qui a poco nella valutazione del bilancio — o se per avventura sia da riferire, almeno in parte, alla notevole quantità di acqua bevuta.

Ci si consenta però fin da ora di rilevare, che egli ha presentato in questo periodo una ipereliminazione di N, sia, come si è notato, in rapporto agli individui normali, sia, ora aggiungiamo, anche in confronto ai gottosi, eccetto uno, dei tre autori precedenti. Infatti, ecco i valori trovati da

		Quantità dell' urina	P. sp.	Sostanze azotate
VOGEL		2280 - 3200	1015 - 1011	gr. 73,31 - 94,37
SCHMOLL		2060 - 985	1010 - 1022	» 59,5 - 79,81
MAGNUS-LEVY	a)	1635 - 2170	1015 - 1016	» 122,56
	b)	1525 - 1760	1016 - 1016	» 85,06

Il 1° di questi dati è il più dimostrativo, in quanto che la copia dell'urina è anche superiore alla nostra; il 3° (*a*) poi è quello in cui la sostanza azotata escreta è stata in eccesso, come nel nostro.

BILANCI.

Da quanto siamo venuti fin qui esponendo, si può agevolmente computare il materiale assorbito dall'organismo, sottraendo da quello alimentare la parte eliminata per le feci, e quindi stabilire un rapporto tra questo materiale assorbito e quello distrutto per i processi vitali ed eliminato per le urine.

Così procedendo, noi determiniamo i bilanci del nostro gottoso.

La valutazione dell'assorbimento mediante la sottrazione dell'azoto eliminato per le feci da quello dei cibi, non è del tutto esatta, perocchè all'azoto di perdita fecale è aggiunto quello proveniente dai succhi digerenti, dal muco intestinale e dagli epitelii, come si è accennato a pag. 101. Per quanto insignificante sia questa quantità, essa, cumulata com'è all'N delle feci, diminuisce — s'intende di leggieri — il quantitativo dell'N trattenuto, e quindi il materiale assorbito è inferiore a quello che dovrebbe essere in realtà: e, solo qualora fosse possibile di dosare a parte questa quantità di N dei succhi digerenti, si sfuggirebbe all'errore. Ma la sua quantità non è eccessiva, quantunque BIEDERT abbia, molto esagerando, alzata la voce contro questo errore ed attribuito una grande importanza alla eliminazione gassiforme dell'N intestinale; nè esso, del resto, è il solo azoto che non viene computato, eliminandosi come è noto, una frazione

di N col sudore e col respiro (Rubner, Heubner). Però di questi valori, sia per la loro picciolezza, sia per la difficoltà di ottenerli, si conviene generalmente di non tener conto.

1. *Bilancio dell'azoto.*

Tabella VI.

DATA	Cibo	Feci	Cibo Feci	Urine	Differenza	La stessa calcolata come albuminoidi
15-16 febbraio	17,2602	2,3275	14,9327	18,7620	— 3,8293	— 23,933
16-17 id.	16,5009	2,3275	14,1734	17,7894	— 3,6160	— 22,600
17-18 id.	16,8602	2,3275	14,5327	15,8424	— 1,3097	— 8,185
18-19 id.	17,1589	2,3275	14,8314	21,6692	— 6,8370	— 42,731
Media . . .	16,9450	2,3275	14,6175	18,5157	— 3,8982	— 24,363

Il risultato, che vediamo in maniera costante in tutti i giorni del nostro esame, è che il paziente trovavasi in *deficit* abbastanza rilevante. La qual cosa dimostra che egli nei giorni, quando lo sorprese il nostro esame, consumava in media 38,9 gr. di carne muscolare (Voit) (1). Ora, se si consideri che, come è risultato dalla disamina precedente, la quantità di sostanza azotata introdotta era sufficiente per mantenere la massa degli organi del nostro gottoso nel loro *stato d'albumina*, il vederne eliminata una quantità superiore a quella utilizzata, fa indubbiamente conchiudere per una condizione alterata del ricambio albuminoideo.

La qual cosa acquista maggior valore, se si pon mente al fatto che, da un lato, il nostro paziente era soggetto ad un metodo di vita regolare, e che la sostanza alimentare introdotta doveva poter supplire ai bisogni di un organismo, dotato di una massa muscolare tutt'altro che vantaggiosa, e, dall'altro, che anche gli individui delle serie III, IV e V di Serafini e tutti gl'individui studiati da Manfredi, disponenti di un materiale albuminoideo alimentare inferiore al nostro, pure mantenevano un bilancio attivo di 9,1 (serie III), 20,9 (serie IV) e 1,3 (serie V, Serafini) di albumina; ed un bilancio attivo di 0,13 in media di azoto (Manfredi).

Non ci fermiamo a invocare in appoggio gli altri esempi sopra citati, come il borghese di Albertoni, lo studente ben provveduto di Serafini, ecc., poichè *a fortiori* in questi si aveva, come era da aspettarsi, un avanzo di N.

(1) Calcolata, secondo il dato approssimativo di Voit, che 1 gr. di N corrisponda a 10 gr. di carne muscolare; per quanto in realtà ciò non sia, perocchè, come oggi si sa, non è la sostanza muscolare sola del corpo che dà l'N eliminato, come d'altro lato l'N introdotto non dà proprio l'albumina degli alimenti.

Un paragone esatto tra il bilancio azotato del nostro paziente e quello dei gottosi studiati dai tre precedenti autori, non si può a rigore fare per la ragione sopra esposta, stantechè il periodo della vita del gottoso, nel quale cade il nostro esame, è del tutto diverso da quelli, di cui si hanno dati in letteratura.

Ciò non pertanto registriamo qui, per tenersene quel conto che sarà possibile, come VOGEL e SCHMOLL al declinare di un accesso e MAGNUS-LEVY in una serie, trovarono ritenzione di azoto, da gr. 0,93 a 7,1, e quest'ultimo, in tre giorni di un lungo accesso, perdita di 5 gr. di N.

Frattanto nessuno può sconvenire che di una singolare importanza è il reperto da noi trovato, di un periodo di *deficit* nel ricambio azotato del gottoso. Avremo occasione di tornare sovente ulteriormente su questo dato e dal paragone cogli altri bilanci vedremo se sarà possibile trovarne la spiegazione.

2. *Bilancio.*

Tabella VII.

DATA	Dei Grassi			Degli Idrocarburi (compreso l'alcool)			Delle Sostanze minerali		
	Cibo	Feci	assimilati	Cibo	Feci	assimilati	Cibo	Feci	assimilati
15-16 febbraio. .	26,3430	3,5577	22,7853	325,6634	3,2359	322,4275	15,6287	2,4082	13,2205
16-17 id. . .	23,9318	3,5577	20,3741	313,4299	3,2359	310,1940	15,1986	2,4082	12,7904
17-18 id. . .	24,6668	3,5577	21,1091	329,7940	3,2359	326,5581	15,8785	2,4082	13,4703
18-19 id. . .	26,6580	3,5577	23,1003	320,7551	3,2359	317,5192	15,5168	2,4082	13,1086
Media . . .	25,3999	3,5577	21,8422	322,4106	3,2359	319,1747	15,5556	2,4082	13,1474

GRASSI. — Intorno al bilancio dei grassi non si può giudicare con rigore eguale a quello che è lecito per l'albumina, se esso siasi mantenuto nei limiti normali. L'assorbimento di questi principii sottostà a tali e tante oscillazioni, influenzate dalla massa degli altri alimenti, dal punto di fusione, dalla qualità del grasso (il burro dà una perdita minima di 1,8 %, il lardo una grandissima di 17,4 %) ecc., che non si possono stabilire dei rapporti semplici fra l'assunzione e la perdita del grasso, quando ci si trova, come è d'ordinario, di fronte ad una alimentazione mista, ove entrano inevitabilmente quantità e qualità di grassi diversi. Ciò non pertanto si conviene, in base ad una media approssimativa, ad accettare: 1° che è normale, come abbiamo detto antecedentemente (pag. 100), la introduzione di 44-50 di grasso; 2° che per quantità non superiore a 25-50 gr. *pro die*, è normale la perdita del 10-15 %.

Ora troviamo che il nostro paziente ha introdotto una quantità assoluta di grasso inferiore a quella che ordinariamente si suole. Gli individui precedenti, ad es., di ALBERTONI e NOVI, di SERAFINI, ed anche gli individui del popolo minuto

di Napoli (31 gr. — MANFREDI) hanno introdotto quantità di grasso superiori al nostro. La qual cosa si deve specialmente al perchè l'infermo mostrava predilezione, in questo periodo, di cibo prevalentemente magro e non molto carico di condimento. In quanto all'assorbimento, possiamo affermare che il medesimo è stato normale, essendosi perduti di grassi 3,55 per le feci, che corrispondono al 13 %.

IDROCARBURI. — È generale l'accordo venuto dalle ricerche fin qui condotte nel ritenere che, d'ordinario, la perdita delle sostanze idrocarbonate è minima; non supera infatti il 5 %, ed in media (escluse le ceneri) è del 3 %, e vi contribuisce la natura delle dette sostanze, diminuendo la percentuale, p es.: per la farina fina, pei maccheroni, pel pane bianco (0,8-1,2 % RUBNER), ecc.

Ora il nostro paziente ha introdotto gr. 322,41 di carboidrati. Paragonandolo come abbiamo fatto fin qui — e senza ricorrere a confronti con ricerche consimili condotte in regioni molto lontane da noi, da v. NOORDEN, MIURA, ecc. — ai soggetti della I e IV serie di SERAFINI (che rispettivamente hanno ingerito gr. 348 e 324 e perduto gr 3,46 e 2,8 %) e al giovane di famiglia borghese di MEMMO (gr. 319 e gr. 3,75 %) e al borghese di ALBERTONI e NOVI del bilancio invernale (gr. 316 e gr. 0,81 %), vediamo che il nostro ha introdotto una quantità di idrocarburati normale e la perdita è stata delle più basse, legata assai probabilmente alla natura fina degli idrocarbonati amministrati e alla loro cottura.

Vedremo in seguito, nelle valutazioni delle calorie e nelle conclusioni generali di questo bilancio, come il nostro paziente si trovava in un *deficit* reale: *deficit* che nemmeno indirettamente poteva esser compensato dal valore isodinamico dei grassi e degli idrocarbonati; essendo noto come, per raggiungere questo intento, è indispensabile che i medesimi superino di gran lunga i valori ordinari [KLEMPERER (1), PESCHEL (2), HIRSCHFELD (3)].

CENERI. — Se si tien conto che i sali inorganici si trovano in così significante quantità in tutte le materie organiche, sia alimentari, sia dei tessuti, da costituire una parte tanto necessaria, come afferma v. NOORDEN, nella loro costituzione, quanto l'albumina, i grassi e gl'idrati di carbonio; non sembrerà un fuor d'opera, in una ricerca sul ricambio completa, il tener conto di questa parte.

Vero è che l'eliminazione dei sali è legata, appunto per la loro doppia origine cennata, da un lato ad un fattore pressochè costante (la composizione dei succhi e dei tessuti), e dall'altro ad un fattore molto oscillante (i sali delle sostanze alimentari): ma, conosciuto esattamente il quantitativo dei sali ingeriti, si può, con buon fondamento, tener conto della quota dei sali assorbiti, che anche per la lor parte contribuiscono a dare dei criteri utili per lo studio dell'assorbimento delle sostanze digeribili e anche, un poco, del consumo organico.

(1) KLEMPERER, Du Bois-Reymond's Archiv, S. 361, 1889.
(2) PESCHEL, *Untersuchungen über Eiweissbedarf des gesunden Menschen.* Inaug. Dissert. Berlin, 1890.
(3) HIRSCHFELD, Archiv f. gesamm. Physiologie, Bd. XLI, S. 533, 1888.

La quantità di sostanze minerali eliminata per le feci è stata di gr. 2,4 su gr. 15,55 introdotti, ossia del 15 %. E di gr. 12-30 % su 10 a 23 di sali introdotti, sono le perdite che riscontriamo negli individui fisiologici sopra cennati, ove i valori più vicini al limite maggiore trovansi appunto negl'introiti superiori.

Esaminando quelle cifre e le nostre, ci sembra dovere dalla piccola percentuale di sali perduti — della quale troviamo un riscontro completo nello studente della 4ª serie di Serafini, che su gr. 15,79 di sali ingeriti ne eliminava il 16,53 % — poter argomentare dell'eccellente attività assorbente del nostro paziente.

3. *Bilancio dell'acqua.*

Tabella VIII.

DATA	Introito complessivo	Esito per le urine	Esito per le feci	Esito per la cute, per il pulmone, e residuo nell'organismo
15-16 febbraio	2769,1383	2650	111,25	7,8883
16-17 id.	2733,7389	1855	111,25	767,4889
17-18 id.	2822,0417	1810	111,25	870,7947
18-19 id.	2769,2572	2180	111,25	478,0072
Media . . .	2773,5447	2131	111,25	531,2947

Innanzi tutto vediamo che il gottoso introduceva una quantità complessiva di acqua abbastanza significante, nella quale figura maggiormente, come s'è detto, l'acqua potabile (1700 gr.), per un'abitudine contratta da lunga pezza, cui aveva per vero contribuito il consiglio di medico intelligente, nell'intento di favorire l'eliminazione dei prodotti urici.

Si è tenuto conto dell'acqua eliminata per le urine, di quella eliminata per le feci, e di un terzo valore, ottenuto per differenza, che indica la evaporazione cutanea, la pulmonare e il residuo nell'organismo.

Quale acqua delle urine, abbiamo calcolata la quantità stessa delle medesime, come si è praticato da Albertoni e Novi nel primo lavoro sul bilancio del contadino emiliano e come si usa da molti altri, essendoci ben noto che ottenere la sostanza secca, col metodo generalmente adoperato, porta grave errore, scomponendosi, durante l'evaporazione, una parte dell'urea; e l'evaporazione in apparecchio speciale, secondo Neubauer, ci avrebbe portato via molto del tempo, già tutto assorbito dalle altre molteplici e più importanti ricerche. Per tal cosa, invero, il valore dell'acqua emessa per le urine è superiore al reale di circa 80 gr. in media su 1000, essendo pressochè il 4 per cento la quantità di sostanza secca contenuta nell'urina.

Alla maggiore introduzione di acqua corrisponde un maggior esito pei diversi

emuntoi, al quale prendono principalmente parte le urine; la quantità delle medesime è, assolutamente presa, superiore alla norma, ma in rapporto all'introdotta, normale: infatti di questa è il 76 per cento.

La quantità di acqua perduta per le feci è poi normale del tutto, cioè del 4 per cento; la qual cosa dimostra che l'acqua è rapidamente assorbita dall'intestino.

Negli individui fisiologici, su citati, la perdita di acqua per le urine è del 69-82 per cento, per le feci dall'1,5 al 5 per cento (vi sono anche oscillazioni maggiori, da riferirsi alla stagione, ecc.).

Nel periodo di questo nostro primo bilancio la temperatura ambiente oscillò da 5° a 13° e il cielo si è mantenuto ora in parte coperto, or sereno: mai si ebbe pioggia (V. p. 93).

L'acqua perduta per la cute e per l'apparecchio respiratorio e quella rimasta nell'organismo sono state pure in quantità notevole rispetto alla stagione: 19 per cento. È in estate che si hanno i valori più alti, del 62 per cento, mentre d'inverno scendono fino al 5 per cento.

Sul bilancio dell'acqua ben sappiamo che vi hanno grande influenza le vicissitudini atmosferiche, i movimenti dell'aria circostante, ecc., la temperatura, e quindi lo stare in casa, il muoversi all'aperto, ecc.; laonde, per questo lato, non ci permettiamo di fare paragoni fra individui di regioni diverse, e ci riserbiamo di farli nello stesso paziente, cogli ulteriori bilanci.

L'introito e l'esito dell'acqua inoltre hanno un'altra importanza per rispetto a quanto essi possano influire sul ricambio delle sostanze plasmatiche, cioè dell'albumina, degli idrati di carbonio e sopra tutto del grasso. A questo riguardo vi è in letteratura una serie poderosa di ricerche, dalle quali risulta, da un lato che la mancanza di acqua stimola un lavorìo distruggitore della massa dell'adipe (Oertel) (1), mentre che l'abbondanza non provoca viceversa un risparmio di questo; e dall'altro, che un'ingestione abbondante di acqua non porta un aumento della distruzione di albumina — aumento dell'N totale — che solo al primo giorno [Oppenheim (2), Mayer (3), v. Noorden (4)], aumento, che è un dato costante, da noi largamente comprovato nelle ricerche dell'anno decorso (loc. cit. pag. 78 e 87), dipendente da un miglior lavaggio dei tessuti.

Ora noi si può affermare che il bilancio dell'acqua nel nostro paziente non ha influito sulla scomposizione dell'albumina e del grasso. D'altro lato, per l'abitudine che l'infermo avea di bere quotidianamente una piuttosto abbondante quantità d'acqua, l'osservazione è stata condotta nelle migliori condizioni. In effetti, così non si potevano, stante il lavaggio eguale e continuo dei tessuti, verificare degli accumuli irregolari della scoria azotata nei tessuti, accumuli che sono inevitabili quando l'acqua introdotta è in quantità limitata; condizione questa, che dovrebbe tenersi presente in tutte le ricerche del ricambio.

---

(1) Oertel, *Allgem. Therapie der Kreislaufstörungen.* 1 agosto 1888.

(2) Oppenheim, *Beiträge z. Physiol. u. Pathol. der Harnstoffausscheidung.* Pflüger's Archiv, Bd. XXIII, S. 446. 1881.

(3) Mayer J., *Ueber den Einfluss der vermehrten Wasserzufuhr auf den Stoffumsatz.* Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. II, S. 34, 1880.

(4) v. Noorden, loc. cit., pag. 186.

4. *Bilancio delle calorie.*

Tabella IX.

Per gli Albuminoidi		Per i Grassi		Per i Carboidrati		Alcool	Somma			
							Calorie ingerite	Calorie assimilate		
ingerite	assimilate	ingerite	assimilate	ingerite	assimilate			in totale	per kg.	per mq.
431,21	374,57	236,21	203,13	1257,03	1243,77	110,67	2038,12	1932,14	33,31	1033,22

Giunti a questo punto, possiamo ormai domandarci: il nostro gottoso quando è stato sorpreso da questo studio, forniva all'organismo il tributo, che esso esigeva, per ricoprire le perdite fisiologiche per la conservazione del suo equilibrio?

I criteri per apprezzare giustamente un tale dato, meglio che allo scambio delle sostanze degli alimenti, possiamo attingerli ai dati, che scaturiscono dal concetto moderno del valore termodinamico degli alimenti, secondo il quale ognuno di questi è fonte di un quantitativo di forza comburente o di tensione (calorie), che è la base fisica della vita.

Laonde, conoscendo la quantità di questa energia potenziale introdotta, colla misura degli alimenti, e quella perduta, colla valutazione dei prodotti regressivi, vediamo se il nostro paziente ha corrisposto convenientemente alla sua combustione organica, mantenendosi o meno in attivo.

Egli ha introdotto 2038,12 calorie, assimilandone 1932,14. Ora, considerando che Rubner, come si è detto, ha stabilito che il fabisogno di un individuo, che mena un lieve lavoro (portinaio, medico, sarto, ecc.), è di 2631 calorie da ingerire e 2445 da assimilare, e che Albertoni e Novi han registrato nel borghese (d' inverno) rispettivamente cal. 3054,4 e 2606,4 dovremmo ammettere che il nostro gottoso introduceva ed assimilava una quantità minore di calorie.

Ma questa cifra esce dai confini fisiologici?

Se consideriamo la vita tranquilla e il modico moto che faceva il nostro paziente, e le oscillazioni individuali, che sono sempre da tenersi presenti, dovute alle abitudini, ecc. — abbastanza ampie nelle diverse classi di individui — noi non abbiamo difficoltà ad affermare che la dose di calorie consumate per giorno era piccola sì, ma sufficiente.

Vediamo ora se questo giudizio regga o acquisti maggior valore nel mettere le calorie, che l'infermo consumava, in rapporto al peso del corpo e alla sua superficie.

Troviamo:

	Calorie per kg.	Calorie per mq.
nel nostro paziente	33,31	1033,22
in Rubner	—	1138,00
Albertoni e Novi	38,32	1358,10
Memmo 1.	30,00	993,00
Memmo 2.	39,00	1026,00
Serafini (1ª Serie). . . .	40,28	1314,69

Questi valori provano che il consumo giornaliero di forze, corrispondenti alle calorie impiegate dal nostro paziente, si avvicina al limite più basso. (Si può ricordare in quanto a ciò, che SENATOR ha trovato che il digiunatore Cetti consumava 32,9 cal. per kg., LUCIANI nel Succi in media 32 cal. per kg., e che limiti pure bassi (cal. 28,2 – 27 – 21,7) presenta lo studente di SERAFINI delle serie II, III e V, cioè quando si trovava « in una specie di volontaria o involontaria cronica inanizione »).

Ma ciò non pertanto i valori delle calorie consumate dal nostro paziente non possono ritenersi anormali: e valga per questo il dato di maggior importanza, quale è quello che proviene dal rapporto colla superficie del corpo, essendo che questa esercita la più grande influenza sugli scambi interni della nutrizione. E qui si vede, che la perdita di calorie per mq. nel nostro gottoso (cal. 1033,22) non è mòlto dissimile da quella degli altri individui fisiologici or riportati nel prospetto.

Adunque, noi possiamo affermare che nel nostro individuo si provvedeva abbondantemente al suo bisogno di albumina, un po' scarsamente al bisogno dei grassi e degl' idrati di carbonio; in maniera soddisfacente, complessivamente, al bisogno delle calorie.

Ciò non pertanto il nostro gottoso ha avuto un *deficit* di 15 gr. di azoto nei 4 giorni d'osservazione: *deficit* reale, non compensato da valori isodinamici di grassi e di idrocarbonati (v. pag. 106-107).

La qual cosa potrebbe sembrare una contradizione coll'altro dato provenuto dal computo delle calorie, il bilancio delle quali s' è visto non uscire dai limiti normali. Orbene, è questa una evenienza ben possibile ad occorrere. E se ne persuaderà chi per poco consideri come nel computo delle calorie fan peso diversi fattori, cioè tanto l'albumina, quanto gl' idrati di carbonio e i grassi. Ora ben può aversi una perdita della prima ed un notevole risparmio degli ultimi.

Ad ogni modo il *deficit* di N è certamente dovuto ad un' aberrazione del ricambio.

Essendo la quantità di albumina che introduceva superiore al valore limite del bisogno, e la quota delle calorie sufficiente al bisogno, il paziente avrebbe dovuto, come tutti gli individui sani, mettersi in equilibrio di azoto; invece esso distruggeva gr. 38,9 al giorno della sua sostanza muscolare, dal momento che non si può ammettere che i grassi e gli idrati di carbonio potessero concorrere a rimpiazzare il bilancio passivo dell'albumina, essendo come s' è visto, appena sufficienti ai rispettivi bisogni normali.

La conclusione, cui si è trascinati — dalla *force brutale des cifres* — è che per ogni kgr. di sostanza del corpo del gottoso, in quel giro di tempo, si bruciava maggior copia di albumina, che non bruci un individuo sano, e che quindi il nostro gottoso, in questo periodo, aveva uno scambio materiale albuminoideo esagerato.

II.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA
(diretto dal prof. P. FERRARO)

Ricerche sperimentali sulla tossicità delle urine umane in rapporto alla alimentazione

per il dott. LETTERIO CASSATA, Assistente

Ho voluto portare il mio modesto contributo a questo studio considerandolo sotto un punto di vista nuovo, ma seguendo lo stesso metodo di analisi degli altri sperimentatori.

Le mie ricerche mirano solamente a valutare le modificazioni della tossicità delle urine umane pel variare delle sostanze alimentari ingerite, studio questo, a parer mio, di qualche valore specialmente dal lato pratico; perchè se non altro giova ad avvalorare alcuni principii di terapeutica ben espressi da moltissimi clinici. I quali infatti ammettono che il determinare la tossicità delle urine dei vari ammalati sia di grande aiuto al trattamento delle malattie; perchè credono alla produzione di speciali veleni sopratutto quando l'organismo è ammalato; tanto che in mancanza di mezzi antitossici specifici, consigliano d'impiegare quei mezzi che possono eccitare le vie d'escrezione e che facilitano l'eliminazione dei prodotti nocivi.

Ma questo solo non basta, perchè bisogna nello stesso tempo trattare gli ammalati in modo da non introdurre nel loro organismo delle sostanze che possono essere bene adatte a produrre nuove sostanze tossiche. La dottrina del ricambio materiale ci ha fatto conoscere fino adesso come avviene fisiologicamente la trasformazione dei materiali ingeriti e come vengano eliminati i loro prodotti; però ben poco sappiamo dei prodotti di eliminazione velenosi e quali sostanze li preparano in maggiore o minore quantità. Ed io credo che come molti hanno fatto delle ricerche sui veleni putridi e sui cibi animali in putrefazione, così pure interesserebbe uno studio accurato sui veleni che, come da tutti è ammesso, si producono nell'organismo, e specialmente nel tubo gastro-intestinale, coll'introduzione di cibi sani dei quali l'uomo ordinariamente si nutre.

Fra i principali alimenti ho preso ad esaminare il latte e la carne come cibi più comunemente usati e sopratutto perchè in molte malattie si prescrivono come speciale alimento degli ammalati. Io stesso mi sono sottoposto ora ad un regime dietetico rigoroso di carne, ora ad uno di latte ed ho saggiate le urine con l'aiuto dell'analisi biologica; determinando cioè l'urotossia secondo i risultati ottenuti colle iniezioni di urina nelle vene degli animali.

Per avere un termine di confronto preciso e sicuro ho esperimentato dapprima colle urine raccolte dopo la dieta ordinaria e col coefficiente urotossico ottenuto ho fatto i vari raffronti.

Per essere poi completato lo studio di tali ricerche ed avere dei risultati di maggior valore feci gli esperimenti non solo con urine di uomo perfettamente sano; ma pure con urine di vari ammalati raccolte tanto al principio della loro malattia, prima cioè di essere sottoposti a qualsiasi cura, quanto dopo una speciale alimentazione lattea.

Ho seguito il metodo sperimentale consigliato da BOUCHARD che tutti conoscono perchè corrisponde meglio allo scopo ed evita qualsiasi errore.

Le urine sono state raccolte sempre con molta cura in recipienti puliti, filtrandole se torbide ed emesse nelle 24 ore per non tener conto della variabile tossicità durante il sonno o la veglia, il riposo o durante la funzione digestiva.

Essendo io stesso il soggetto dal quale ho preso le urine della prima serie degli esperimenti, ho cercato di menare costantemente il medesimo metodo di vita per evitare altri possibili errori.

Tutte le volte che ho avuto la morte dell'animale ho eseguito l'autopsia descrivendo lo stato degli organi interni.

Espongo molto brevemente le osservazioni delle varie esperienze nel modo che segue:

I. SERIE. — ESPERIENZE CON URINE FISIOLOGICHE.

I. GRUPPO: *Dieta mista.*

Caratteri dell'urina. — P. S. 1020. Reazione acida; limpida; colorito normale.

ESPERIENZA I. — Coniglio femmina di pelo grigio del peso kg. 1. 200. Temperatura rettale 38' C. Iniezione nella vena auricolare destra. Quantità assoluta 24 cmc. Quantità relativa secondo la formola: $\frac{24 \times 1000}{1200} = 20$ cmc. per kg.

Effetti urotossici. — Animale abbattuto ed istupidito. Congiuntiva iniettata. Pupille normali. Riflessi palpebrali conservati. Respirazione poco frequente. Battiti cardiaci accelerati Risponde poco agli stimoli esterni. Tende al riposo e giace raggomitolato cogli occhi sonnolenti. Temperatura 37° C.

Esito. — Dopo 5-6 ore si dileguano questi fenomeni e l'animale ritorna come prima.

ESPERIENZA II. — Coniglio maschio di pelo rosso del peso kg. 1. 800. Temperatura 39° C. Quantità assoluta iniettata in tre volte nella vena auricolare destra cmc. 105. Quantità relativa 58. 34 cmc. per kg.

Effetti urotossici. — Con la prima iniezione di 25 cmc. il coniglio rimane tranquillo. Con altri 45 cmc. iniettati dopo 5 minuti ha qualche leggiera scossa e tremore, e si mostra abbattuto con sonnolenza. Atti respiratori frequenti 130 al minuto. Leggiero grado di esoftalmo e miosi. Riflessi palpebrali conservati. Temperatura 38° C. Dopo 10 minuti s'iniettano altri 35 cmc. e l'animale cade in completo abbattimento, non vi sono convulsioni. Miosi. Congiuntiva iniettata. Respirazione irregolare. Sta raccolto sui piedi col pelo irto senza aver coscienza di sè e senza rispondere ai più forti stimoli. Urina più volte abbondantemente. Temperatura 37° C. A poco a poco ritorna in sè e beve con molta sete. Dopo circa un'ora la temperatura discende a 35° 5 C. Messo nella conigliera sta rincantucciato e non prende cibo.

Esito. — Dopo circa 9 ore si dileguano tutti i fenomeni, ma al luogo dell'iniezione il giorno dopo si sviluppa un ascesso in seguito al quale il coniglio muore per piemia.

ESPERIENZA III. — Coniglio maschio di pelo grigio del peso di kg. 1. 600. Temperatura 39°. Quantità assoluta iniettata nelle vene marginali d'ambo le orecchie cmc. 140. Quantità relativa 87. 50 cmc. per kg.

Effetti urotossici. — Iniettando 25 cmc si nota: leggiera restrizione pupillare e leggiero grado di esoftalmo. Congiuntiva oculare iniettata Abbondante emissione di urina con poche feci. Temperatura 38°. Con altri 25 cmc. si osservano più chiaramente i fenomeni sopra detti. Temperatura 38°,5. Pulsazioni cardiache frequenti. Dopo 15 minuti s'iniettano altri 30 cmc. e dopo 5 minuti altri 30 cmc. I fenomeni tossici divengono più accentuati. Convulsioni generali tonico-cloniche, quindi abbattimento e poi coma, restando l'animale cogli arti posteriori distesi e con leggiero grado di opistotono. Temperatura 37°.

Dopo 10 minuti l'animale ritorna in sè e poco dopo s'iniettano altri 30 cmc. di urina e si hanno gli stessi fenomeni tossici ancora più spiccati. Ipotermia 36°.

Esito. — Dopo circa 24 ore il coniglio ritorna vivace come prima.

II Gruppo: *Dieta lattea.*

Caratteri dell'urina. — Nei primi due giorni la quantità è aumentata. Limpida, di colorito normale. P. S. 1019. Reazione acida.

Negli altri giorni si nota solo un leggiero grado di scoloramento.

Esperienza IV. — Coniglio femmina di pelo grigio del peso di kg. 1.300. Temperatura 38.5. Quantità àssoluta nella vena auricolare destra cmc. 35. Quantità relativa 26.92 per kg.

Urine raccolte dopo le prime 24 ore della dieta lattea.

Effetti urotossici. — Subito fatta l'iniezione scosse e tremore generale, ma non vere convulsioni. Miosi ed esoftalmo evidentissimo. Respiro frequente ed irregolare con rantolo tracheale. Pulsazioni cardiache energiche e frequenti. Temperatura 36°,5. Coniglio abbattuto, non si muove anche se eccitato fortemente. Muscoli della nuca irrigiditi. Emissione di urina e di poche feci solide.

Esito. Dopo 8-9 ore dileguatisi i fenomeni tossici, l'animale ritorna in sè e beve con molta sete.

Esperienza V. — Coniglio maschio di pelo grigio del peso di kg. 1.400. Temperatura 39°. Quantità assoluta nella vena auricolare sinistra cmc. 40. Quantità relativa 28.57 per kg.

Urine raccolte dopo 48 ore della dieta lattea.

Effetti urotossici. — Scosse e convulsioni di poca durata. Respirazione frequente, dispnoica, rantolosa. Pupille ristrette. Esoftalmo. Pulsazioni cardiache frequenti e deboli. Temperatura 37°. Coniglio istupidito e sonnolento, non reagisce ai più forti stimoli. Urinazione abbondante ed emissione di poche feci.

Esito. — Dopo 6-7 ore dileguatisi i fenomeni tossici, l'animale beve con molta sete.

Esperienza VI. — Coniglio femmina di pelo grigio del peso di kg. 1.350. Temperatura 38°.5. Quantità assoluta nella vena auricolare destra cmc 100. Quantità relativa 74.07 per kg.

Urine raccolte dopo 4 giorni della dieta lattea come pure per la esperienza che segue

Effetti urotossici. — Non si nota alcun fenomeno tossico coll'iniezione di 50 cmc. come pure con altri 50 cmc. iniettati dopo 10 minuti. Temperatura 38°.

Esperienza VII. — Coniglio maschio di pelo grigio del peso di kg. 1.450. Temperatura 39°,5. Quantità assoluta iniettata in quattro volte cmc. 160. Quantità relativa 110 31 per kg.

Effetti urotossici. — La prima iniezione di 50 cmc., la seconda di 30 cmc. e la terza di 50 cmc. a brevi intervalli non recano alcun disturbo al coniglio. Solo dopo la terza il respiro comincia ad essere un po' frequente e si ha abbondante emissione di urina. Temperatura 38°. Dopo mezz'ora s'iniettano altri 30 cmc. di urina e si notano: forti scosse e convulsioni tonico-cloniche di una certa durata ed accompagnate da tutti gli altri fenomeni tossici.

Esito. — L'animale muore quasi subito dopo l'ultima iniezione restando con opistotono cogli arti posteriori in forzata estensione e col ventre a terra.

Autopsia. — Cuore in diastole e molto dilatato. Intensa iperemia venosa in tutti gli organi. Pochi psorospermi nel fegato e moltissimi nel grande omento.

III Gruppo: *Dieta carnea.*

Caratteri dell' urina. — Quantità giornaliera diminuita. Lasciata nel recipiente s'intorbida facilmente e lascia depositi di acido urico. Molto colorata. P. S. 1022. Reazione molto acida. Coi comuni reagenti nulla di anormale.

Esperienza VIII. — Coniglio maschio di pelo rosso del peso di kg. 1 250. Temperatura 38°,5. Quantità assoluta in 3 volte cmc. 65. Quantità relativa 52 cmc. per kg.

Urine raccolte dopo 2 giorni della dieta carnea.

Effetti urotossici. — Con 25 cmc. si ha: coniglio istupidito. Emissione di poca urina e di poche feci solide. Leggiero grado di miosi e di esoftalmo. Respirazione lenta. Temperatura 37°,5. Con altri 25 cmc. iniettati dopo 10 minuti si hanno oltre gli stessi fenomeni più spiccati delle leggiere scosse. Con altri 25 cmc iniettati dopo 15 minuti si notano gli stessi fenomeni tossici. Ipotermia 35°.

Esito. — Dopo 7 ore l'animale non soffre più e cessa ogni disturbo.

Esperienza IX. — Coniglio maschio di pelo grigio del peso di kg. 1.150. Temperatura 38°,5. Quantità assoluta nella vena auricolare sinistra in tre volte cmc. 69. Quantità relativa 52.17 cmc. per kg.

Urine raccolte dopo tre giorni della dieta.

Effetti urotossici. — Con 25 cmc. si osserva: lieve restrizione pupillare. Emissione di poche feci solide e di poca urina. Respiro lento ed irregolare insieme ad una specie di singhiozzo. Battiti cardiaci indeboliti. Temperatura 3 °. Con altri 20 cmc. iniettati dopo 15 minuti si osservano fenomeni di intossicamento più spiccati con convulsioni, esoftalmo, e miosi. Ipotermia 35°. Iniettando altri 15 cmc. il coniglio è preso da violente convulsioni tonico-cloniche.

Esito. — Muore restando cogli arti posteriori fortemente distesi ed opistotono.

Autopsia. — Cuore in diastole coi ventricoli e seni ripieni di sangue. Iperemia venosa in tutti gli organi. Vescica distesa da grande quantità di urina.

Esperienza X. — Coniglio femmina di pelo rosso del peso di kg. 1.500. Temperatura 38°5. Quantità assoluta nella vena auricolare destra cmc. 60. Quantità relativa 40 cmc. per kg.

Urine raccolte dopo 4 giorni della dieta.

Effetti urotossici. — Alla prima iniezione di 30 cmc. vi sono lievi fenomeni d'intossicamento. Temperatura 36°. Con altri 30 cmc. iniettati dopo 15 minuti si hanno fenomeni tossici spiccatissimi.

Esito. — Muore restando cogli arti posteriori distesi e con opistotono.

Autopsia. — Cuore in diastole. Intensa iperemia venosa in tutti gli organi. Vescica ripiena.

II. SERIE. — ESPERIENZE CON URINE PATOLOGICHE.

I. Gruppo.

Signora R., donna sulla sessantina, in florido stato di nutrizione, madre di quattro figli. Soffre di asma uremico per nefrite interstiziale cronica.

Caratteri dell'urina. — Torbida con depositi in fondo al vaso. P. S. 1015. Reazione acida. Albumina mezzo grammo per mille.

Esperienza XI. — Coniglio femmina di pelo rosso del peso di kg. 1.150. Temperatura 38°. Quantità assoluta nella vena auricolare cmc. 20. Quantità relativa 17.91 cmc. per kg.

Effetti urotossici. — Appena fatta l'iniezione si hanno fenomeni tossici spiccatissimi con convulsioni tonico-cloniche, opistotono, esoftalmo, miosi, ecc.

Esito. — L'animale muore in 15 minuti.

Autopsia. — Cuore in diastole, con le cavità ripiene. Congestione passiva in tutti gli organi. Vescica ripiena.

Esperienza XII. — Coniglio femmina di pelo bianco del peso kg. 1. Temperatura 38°. Si iniettano 35 cmc. di urina raccolta dopo un mese della cura lattea. Essa urina è più chiara e contiene meno albumina, $^1/_3$ di grammo $^0/_{00}$.

Effetti urotossici. — Si hanno fenomeni tossici meno intensi. Di notevole vi è il fenomeno di Cheyne-Stokes. Temperatura 37°. 5

Esito. — L'animale muore dopo 30 minuti.

Autopsia. — Cuore in diastole. Stasi in tutte le vene, specie nella giugolare e nella cava.

Esperienza XIII. — Coniglio maschio di pelo grigio del peso di kg. 0.900. Temperatura 38°. 5. Quantità assoluta, in quattro volte, cmc. 100. Quantità relativa 111.12 per kg.

Urine raccolte dopo due mesi di costante dieta lattea, sono normali senza traccia di albumina.

Effetti urotossici. — Fino alla dose di 75 cmc. il coniglio non soffre niente eccetto qualche lieve disturbo, ma coll'ultima iniezione che si fa dopo 15 minuti si ha tutto il quadro dei fenomeni tossici fino ad aversi la morte immediata.

Autopsia. — Cuore in diastole. Intensa iperemia venosa in tutti gli organi. Vescica vuota.

II Gruppo.

Signor Carmelo A., di anni 24, studente in legge; di gracile costituzione, molto pallido e denutrito. È ammalato da un anno con ingrossamento notevole delle glandole cervicali ed ascellari; con febbre a tipo indeterminato che dura pochi giorni e poi lunghissime apiressie, accompagnate da urine molto scarse e ricche in urati ed acido urico. Si fa diagnosi di linfo-sarcoma, escludendo la tubercolosi.

Caratteri dell'urina. — Leggermente torbida con abbondante deposito mattonaceo (urati). Colore giallo tendente al roseo. Reazione acida. P. S. 1027. Si trova grande quantità di urati di soda, indossilsolfato potassico aumentato. Urobilina in piccola quantità.

Esperienza XIV. — Coniglio femmina di pelo nero del peso di kg. 1.400. Temperatura 39°. Quantità assoluta cmc. 50. Quantità relativa 35. 70 per kg.

Effetti urotossici. — Si notano tutti i fenomeni tossici spiccatissimi. Temperatura 37° C.

Esito. — Muore dopo circa mezz'ora.

Autopsia. — Cuore in diastole con le cavità ripiene. Iperemia venosa in tutti gli organi. Vescica vuota.

Esperienza XV. — È fatta con due conigli e con le urine dello stesso individuo, che ritorna dopo 20 giorni senza essersi sottoposto al regime latteo che gli era stato consigliato.

1° Coniglio. Maschio di pelo rosso. Peso kg. 1. 600! Temp. 39°. 5 C. Quantità assoluta cmc. 35. Quantità relativa 21. 87 per kg.

2° Coniglio. Femmina di pelo grigio. Peso kg. 1. 450. Temperatura 39° C. Quantità assoluta cmc. 25. Quantità relativa 17 24 per kg.

Effetti urotossici. — In tutti e due gli animali appena fatta l'iniezione si svolge il quadro completo dei fenomeni tossici con convulsioni, miosi, esoftalmo, opistotono, ecc. Notevole il fenomeno di Cheyne-Stokes

Esito. — Muoiono tutti e due infra 15 minuti.

Autopsia. — Cuore in diastole colle cavità ripiene. Iperemia venosa in tutti gli organi specialmente nel fegato. Vescica vuota.

III Gruppo.

Antonino Aloisi, da Messina, lavorante, di anni 25, entra in quest'Ospedale civico affetto da nefrite cronica parenchimale. Trovasi nel 1° reparto uomini, sala del prof. Gabbi.

Caratteri dell'urina. — Torbida. Reazione acida. P. S. 1010. Albumina 6 gr. $^0/_{00}$. Coll'analisi microscopica si trovano abbondanti cristalli di acido urico, moltissimi cilindri granulari di tutte le grandezze con goccioline adipose. Pochi globuli rossi.

ESPERIENZA XVI. — È stata fatta con due conigli e con urine raccolte appena l'individuo è entrato all'ospedale sottoponendolo per 24 ore a dieta mista.

1° Coniglio. Maschio di pelo grigio del peso kg. 1.300. Temperatura 39° C. Quantità assoluta cmc. 22. Quantità relativa 16.92 per kg.

2° Coniglio. Maschio di pelo grigio del peso di kg 1.600. Temperatura 39° C. Quantità assoluta cmc 25. Quantità relativa 15.62 per kg.

Effetti urotossici. — In tutti e due si hanno fenomeni tossici gravissimi e muoiono quasi istantaneamente.

Autopsia — Cuore in diastole con le cavità ripiene. Iperemia venosa in tutti gli organi Vescica ripiena.

ESPERIENZA XVII. — È stata fatta pure con due conigli e con urine raccolte dopo 20 giorni che l'ammalato è stato sottoposto a rigorosa dieta lattea.

Le urine hanno quasi gli stessi caratteri di quando è entrato, contengono però meno albumina, 5 gr. per ‰.

1° Coniglio. Maschio di pelo rosso del peso kg. 1.600. Temperatura 40° C. Quantità assoluta cmc. 110. Quantità relativa 68 75 cmc. per kg.

2° Coniglio. Femmina di pelo rosso del peso kg. 1.750. Temperatura 40° C. Quantità assoluta cmc. 120. Quantità relativa 68 57 per kg.

Effetti urotossici. — Tutti e due gli animali sopportano le prime iniezioni di 60 cmc, avendo dei disturbi solo nel respiro. Con altri 40 cmc. i due conigli cominciano a soffrire dei lievi disturbi d'intossicamento. Temperatura 37° C. Con altri 10 cmc. in uno e con altri 20 in un altro iniettati dopo 10 minuti il quadro dei fenomeni tossici si fa molto evidente e tutti e due i conigli muoiono quasi immediatamente restando cogli arti posteriori distesi e col ventre al suolo.

Autopsia. — Cuore in diastole con cavità ripiene. Iperemia venosa in tutti gli organi specialmente al fegato. Vescica vuota.

CONCLUSIONI.

Dai suddescritti esperimenti ho potuto trarre le semplici conclusioni che seguono, le quali in primo luogo danno maggiore importanza al concetto generale che tra tutti gli alimenti il latte è quello dal quale se ne ricava il migliore vantaggio nelle più gravi malattie, specialmente le infettive generali e le discrasiche.

Dalle prove biologiche del 1° gruppo della 1ª serie risulta in modo chiaro ed evidente che le urine fisiologiche hanno un potere tossico il quale tradotto in cifre è differente da quello trovato dagli altri sperimentatori; e perciò è giusto che i dati attuali non sono affatto sicuri, come già ammettono tutti. Ma non è questo lo scopo delle mie ricerche e quindi per me non hanno alcuna importanza le cifre prese isolatamente. In questo mio lavoro sono prese come termini di paragone, insieme allo studio del fenomeno d'intossicazione.

Così resta provato che alle cifre stabilite dai vari autori non bisogna dare alcun valore, poichè nè 40 nè 45 cmc. (come afferma BOUCHARD) nè 60 cmc. (come afferma STADTHAGEN) nè 87 cmc. (come da mie esperienze) di urina sono capaci di uccidere un chilogrammo di materia vivente (coniglio), ma invece meritano la massima considerazione gli effetti urotossici che si sviluppano nell'animale, e che portano alla conoscenza delle funzioni fisiologiche e patologiche dell'organismo.

Difatti i fenomeni tossici non variano mai, sono costanti e descritti sempre nello stesso modo dai vari sperimentatori per ciò che riguarda il cuore, il respiro, il sistema nervoso, i sensi specifici, la secrezione urinaria, ecc. Pure l'abbassamento di temperatura è evidente e costante.

Dal nosografismo tossico di queste esperienze resta meglio dimostrato il principio già enunciato per questo studio: che ogni sintoma grave è in rapporto costante e diretto colla maggior quantità di urina iniettata.

Dal 2° gruppo, sempre della prima serie, si hanno questi risultati: che nei primi due esperimenti i conigli, con piccole dosi, presentano dei fenomeni tossici gravissimi, mentre nelle due esperienze susseguenti sopportano benissimo alte dosi.

La quantità di 74.07 c.c. per kg. non solo non è sufficiente ad uccidere l'animale, ma si hanno dei lievissimi fenomeni tossici, i quali si dissipano ben presto; mentre colle urine a dieta mista ad una dose assai inferiore si hanno già gravi fenomeni di avvelenamento e di lunga durata.

Si ha la morte del coniglio iniettando una dose assai più grande (110.34 c.c.), che corrisponde quasi al doppio della quantità di urina iniettata e raccolta dopo la dieta mista.

Le urine raccolte nei primi due giorni della dieta lattea sono invece molto tossiche, come abbiamo veduto nelle prime due esperienze, e come hanno già osservato Lapicque e Marette, che hanno studiato l'influenza del regime sulla tossicità. Ciò si verifica perchè il latte agisce anche come diuretico, e quindi, assieme alla aumentata quantità di urina, aumentano dapprincipio anche le sostanze tossiche che abbandonano l'organismo per la cresciuta attività del rene.

In seguito la tossicità diminuisce, ed al quarto giorno il potere tossico si riduce quasi alla metà di quello delle urine saggiate a dieta mista Sicchè possiamo stabilire che, man mano che crescono i giorni della cura lattea, le urine hanno sempre più un debole potere tossico, ed una volta eliminati, per la ben nota azione diuretica, i veleni che si trovano nella circolazione del sangue, il latte non essendo alimento atto a produrre nuove sostanze tossiche, come già fu osservato, è di grande utilità pratica; e quindi viene giustificata in terapia l'universale accettazione della dieta lattea. Col regime esclusivo di carne, invece, si hanno dei risultati quasi del tutto contrari; il potere tossico aumenta, e con piccole dosi di urina il coniglio mostra dei disturbi d'intossicamento fino ad aversi la morte.

La tossicità di queste urine è anche più grande di quella ottenuta colle esperienze del primo gruppo, perchè la carne è una di quelle sostanze conosciute che fanno aumentare l'urotossicità.

Difatti ciò possiamo notarlo meglio, considerando i risultati delle fatte osservazioni; mentre colla dieta mista bisogna iniettare 58.34 c.c. per kg. per avere dei fenomeni tossici di una discreta entità, e bisogna poi arrivare fino a 87.50 c.c. per kg. per ottenere gravi fenomeni di avvelenamento; colla dieta carnea, invece, abbiamo, colla sola dose di 52 c.c. per kg., dei fenomeni gravissimi, dai quali il coniglio si rimette stentatamente e si ristabilisce dopo molte ore e non

completamente. Questo risultato si ha dopo due giorni del regime esclusivo di carne; mentre al terzo giorno, colla stessa dose, si ha la morte dell'animale, e dopo quattro giorni l'indice di tossicità si eleva moltissimo, tanto che 40 c.c. sono sufficienti ad uccidere un kg. di materia vivente (coniglio). Così pure con queste urine lo abbassamento di temperatura è molto più rapido e più intenso fino ad aversi l'ipotermia con soli 30 c c di urina. Colla dieta lattea, per aversi l'abbassamento di mezzo grado di temperatura, ci vogliono 74.07 c.c. di urina per kg.

Da questo raffronto si vede chiaramente che la speciale alimentazione di carne è una ricca sorgente di prodotti nocivi all'organismo, onde non bisogna fare ingerire agli ammalati sostanze azotate in genere, come sapientemente fanno molti clinici, specialmente in quei casi ove si tratta di malattie infettive acute, essendo necessario non aggiungere nuove tossine a quelle che si formano per la natura del male stesso, le quali, passando nel torrente circolatorio, recano grave danno all'organismo.

A che cosa si deve questa aumentata capacità urotossica non è facile cosa saperlo.

Certo, come in tutti i casi, anche in questo, la maggior parte dei veleni proviene dall'intestino dove giunge la carne e da essa si formano i principii tossici, mediante processi di fermentazione e decomposizione. Possiamo anche qui attenerci alla teoria di Bouchard dei veleni multipi, ed affermare che l'essere il potere tossico più elevato dipende dalla aumentata quantità delle stesse sostanze organiche caratterizzate come tossiche, e che, secondo l'opinione generale, non si possono dimostrare chimicamente.

Coi comuni mezzi, di cui la scienza moderna dispone, non è nemmeno possibile dimostrare se si tratta di aumentata quantità o di alterata qualità delle stesse sostanze tossiche.

Dalla seconda serie degli esperimenti si vede che la sindrome fenomenologica dell'intossicazione, eccetto le differenze fra la quantità necessaria a provocare i fenomeni tossici e la morte, è quasi identica a quella delle urine normali. Quindi abbiamo solo il potere tossico molto esagerato in confronto a quello delle urine fisiologiche, perchè le sostanze tossiche, formandosi con molta rapidità, passano nel circolo e vi si accumulano.

Quello che bisogna notare, e che ha sommo valore nella pratica, per quanto riguarda la terapia, si è la diminuzione grande della tossicità dopo l'alimentazione lattea ed il contemporaneo miglioramento della sintomatologia

Infatti considerando le urine degli ammalati scelti per le mie ricerche, si vede che prima di ogni cura esse sono molto tossiche, essendo sufficienti pochi cmc. per dare una completa sindrome tossica nei conigli.

Invece dopo la cura di latte il potere tossico si modifica di molto, fino ad aversi una tossicità anche minore di quella delle urine di uomo sano.

Gli esperimenti del secondo gruppo di questa seconda serie confermano meglio questo concetto, cioè l'influenza di una speciale alimentazione; poichè senza di essa la malattia si è complicata di gravi sintomi da minacciare la vita del-

l'infermo e le urine sono diventate più tossiche; essendo in quell'organismo sempre attiva la produzione di tossine tanto per la natura del male, quanto per l'introduzione di cibi bene adatti a produrre delle sostanze forse anche più tossiche.

Si può dunque affermare che il latte modifica la tossicità delle urine e perciò libera l'organismo da tanti veleni, perchè fa allontanare e cessare la causa che produce le tossine.

Mettendo poi in raffronto la sintomatologia ed il decorso clinico delle malattie con il potere tossico delle urine, a me pare che questa analisi biologica possa essere di una certa utilità, per constatare le varie condizioni patologiche dell'organismo umano; il quale con ragione è stato paragonato ad una officina di veleni.

La terapia e la clinica se ne possono pure giovare, potendo seguire i varii stati morbosi, conoscere il decorso delle malattie, prescrivere una cura adatta e constatarne i benefici effetti.

Conoscendosi che la tossicità varia pel variare delle condizioni trofiche, o patologiche, o funzionali dell'individuo, la valutazione di essa può essere di aiuto semiotico per diagnosticare la natura di certe alterazioni morbose.

Nei tre casi considerati da me ho potuto infatti seguire le diverse fasi delle malattie, e con i risultati degli esperimenti ho potuto vedere quanto guadagnava o perdeva l'organismo; in principio si è constatato benissimo una sorgente di sostanze tossiche che bisognava allontanare, come realmente sono state allontanate con la cura del latte. Anche la prognosi si è fatta più facilmente; nei casi del primo e terzo gruppo la malattia doveva volgere certamente al bene persistendo nella cura; ed invece l'ammalato del secondo gruppo lasciava poco a sperare per la sua salvezza.

Questo semplice mezzo d'indagine, non dovrebbe essere perciò trascurato, perchè può giovare insieme ad altre ricerche per diagnosticare la natura di certi stati morbosi, o almeno di certe alterazioni che facilmente sfuggono; come pure per accertare i vantaggi di una cura bene adeguata.

III.

LABORATORIO DI FARMACOLOGIA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
(Direttore Prof. IVO NOVI)

CONTRIBUTO ALLA FISIOLOGIA DELLA MILZA.

La secrezione e la composizione della bile negli animali smilzati

RICERCHE SPERIMENTALI

del Dott. ANGELO PUGLIESE, Assistente e Docente di Fisiologia.

INTRODUZIONE.

In una serie di ricerche fatte col dott. LUZZATTI nel laboratorio di farmacologia di Bologna (1) ho potuto verificare che nel cane smilzato *non ha azione o quasi* quella dose di sostanza che nello stesso animale generava il noto quadro dell'avvelenamento da veleno ematico quando era presente la milza (disappetenza, vomito, albuminuria, pigmenti biliari, e nei casi più gravi, sangue nelle orine). Questo risultato non è in verità che una piena riconferma di quanto aveva già visto il BANTI nel 1895 studiando la parte che ha la milza nell'itterizie pleiocromiche (2). Ma il chiaro patologo di Firenze non si spinse oltre nell'analisi del fenomeno e suppose che i veleni ematici agissero molto meno nei cani smilzati, perchè l'estirpazione della milza venisse a togliere l'organo principale dell'ematolisi e la sua mancanza rendesse più difficile e scarsa la distruzione globulare, anche perchè questi diventano più resistenti, come ha dimostrato il BOTTAZZI (3). Per tal modo il fegato non ricevendo in eccesso il pigmento sanguigno non fabbricherebbe in eccesso la bile e l'itterizia pleiocromica non potrebbe prodursi.

Ma il dott. LUZZATTI ed io abbiamo potuto dimostrare che i *veleni ematici* (acetilfenilidrazina, toluilendiamina, acido pirogallico) *generano nei cani smilzati una deglobulizzazione quasi altrettanto intensa che in quelli con la milza.* Ad un risultato pressochè identico erano già giunti i dottori DE LUCA e GATTA (4) sperimentando l'acetilfenildrazina, la glicerina e la toluilendiamina su cani normali e successivamente splenectomizzati.

Inoltre noi *non abbiamo potuto, in generale, confermare l'affermazione del* BOTTAZZI *che i globuli rossi diventino più resistenti estirpando la milza.* La resistenza massima del sangue non si modificò in seguito alla splenectomia o presentò solo un lieve aumento.

(1) Il lavoro è di prossima pubblicazione.

(2) C. BANTI. *La milza nelle itterizie pleiocromiche.* Gazzetta degli ospedali, anno XVI, n. 47, 1895, pag. 489.

(3) BOTTAZZI. *Ricerche ematologiche. La milza come organo emocatatonistico.* Lo Sperimentale, 1894, pag. 433.

(4) DE LUCA e GATTA. *Sulla pretesa azione di alcuni veleni del sangue sulla milza.* Rivista Clinica e Terapeutica. Anno XXI, n. 11, 1897.

L'ingegnosa ipotesi del Banti venne così a perdere il suo più valido sostegno. Poichè i veleni ematici spiegano anche sui cani splenectomizzati la loro azione deleteria sul sangue in tutta la loro intensità, non è più possibile riferire la mancanza dell'itterizia, della bilirubina nelle orine, ecc. a diminuita distruzione sanguigna.

Fu d'uopo quindi di rivolgere altrove la nostra attenzione se si volle ricercare la causa del fatto interessante trovato dal Banti e da noi.

La milza è un organo a funzione ematolitica in alto grado. Si discute invero ancora se la distruzione globulare avvenga nella milza o fuori di essa (1), però tutti ammettono che il pigmento sanguigno si depone specialmente nel parenchima splenico.

In quei casi poi nei quali si ha un'intensa distruzione globulare, l'accumulo di detrito pigmentario nella milza è tale da aversi un ingrossamento notevole della milza. Senza entrare nella questione tanto dibattuta della patogenesi del tumore di milza nelle malattie infettive, ricordo qui come il Mya (2) abbia osservato in tutti gli animali avvelenati con la pirodina un aumento considerevole nel volume della milza, un vero tumore splenico dovuto appunto a un rapido e abbondante deposito di detrito pigmentario.

Ora, dacchè il sangue della milza va per la vena splenica nella porta e da questa al fegato, il pigmento sanguigno accumulatosi nella milza (dove probabilmente, come vuole il Mya, incomincia le fasi della sua trasformazione), viene portato direttamente e rapidamente al fegato che lo deve elaborare e trasformare in sostanza colorante biliare.

In condizioni normali non arriverà al fegato che quella poca sostanza colorante del sangue che si libera col disfacimento dei globuli rossi invecchiati. Questo ci spiega la piccola quantità di pigmenti biliari secreta durante la giornata. La percentuale di sostanza colorante della bile non è in media nel cane, secondo Stadelmann (3), che del 0,06-0,07 per cento di bile.

Ma in condizioni patologiche, quando il sangue o per una causa infettiva o per intossicamento subisce una rapida e intensa distruzione dei suoi elementi morfologici, arriverà al fegato dalla milza una quantità esuberante di pigmento sanguigno. Esso reagirà in principio con un maggior lavoro, donde un aumento nell'eliminazione della sostanza colorante biliare. La dimostrazione diretta di questo aumento si può avere dando ad un cane con fistola biliare un veleno del sangue in dose sufficiente. Nella bile troveremo accresciuti notevolmente i pigmenti biliari. La prova indiretta che alla distruzione globulare si accompagna un'aumentata produzione di bilirubina si ha nell'accresciuta formazione di stercobilina e urobilina.

Si può avere anche passaggio di pigmenti biliari nelle orine; ma la loro presenza nel secreto renale non si può addurre senz'altro come prova di una

---

(1) Per la malaria pare dimostrato che l'emoglobina si trasforma in pigmento nell'interno stesso dei globuli rossi circolanti.

(2) *Sur la régénération sanguine dans l'anemie par destruction globulaire.* Archives italiens de Biologie, vol. XVI, 1891.

(3) Stadelmann. *Der Icterus.* Stuttgart, 1891.

aumentata eliminazione, poichè nella produzione del fenomeno entrano spesso anche altri fattori che, come la vischiosità della bile, possono dare luogo ad un riassorbimento della bile stessa.

Se poi la distruzione globulare dura a lungo e specialmente se fu troppo intensa, allora le cellule epatiche diverranno insufficienti a trasformare l'eccesso di pigmento sanguigno che arriva al fegato, e la sostanza colorante del sangue passerà come tale nelle orine.

Questo quadro che io ho qui brevemente abbozzato, il dott. LUZZATTI ed io lo abbiamo potuto ripetutamente osservare nei cani non smilzati avvelenandoli con sostanze dissolventi il globulo rosso.

Nei cani splenectomizzati le cose, come già dissi, avvennero diversamente. Per esempio, ad un cane del peso di 7 kg., operato di milza e perfettamente rimesso dall'atto operativo, propinammo in un tempo relativamente breve una dose di acetilfenilidrazina *quattro volte maggiore* di quella che produsse fenomeni gravi quando il cane aveva la milza. Ne ebbe una dose complessiva di gr. 1,44 corrispondente a gr. 0,20 per kg. d'animale. Come si vede, la dose somministrata fu straordinariamente alta; i globuli rossi discesero da 6,900,000 a 3,008,000 e l'emoglobina da 95 a 40. Orbene, il cane non presentò alcun sintomo morboso, se si eccettuano un aumento nell'eliminazione della stercobilina e una estrema pallidezza delle mucose visibili, in rapporto col forte grado di anemia. Non si notò nè perdita in peso, nè disappetenza, nè debolezza, nè vomito; fatti morbosi che accompagnano sempre nei cani l'avvelenamento acuto o cronico con veleni ematici, e che nello stesso cane avanti la splenectomia si erano osservati dopo la somministrazione complessiva di soli gr. 0,35 dello stesso veleno, corrispondenti a gr. 0,05 per kg. d'animale.

Non si riscontrarono neppure nelle orine pigmenti biliari o sangue; al più si trovò talora un po' di urobilina e traccie di albumina.

Questi risultati dell'esperienza dicono subito, a mio parere, che gli esiti gravi che generano nei cani non smilzati i veleni che dissolvono il globulo rosso non sono da attribuirsi, almeno per la massima parte, nè alla grave deglobulizzazione nè al veleno quando, ben s'intende, la sostanza non sia data in dose tale che vengano a prevalere i fenomeni d'intossicazione generale. È il fegato che non potendo sopportare l'eccesso di lavoro a cui è costretto per elaborare il materiale esuberante, che gli arriva rapidamente dalla milza per la vena porta, lascia passare in circolo sostanze che normalmente non vi sono (pigmenti e acidi biliari, emoglobina), le quali danno la sindrome di sopra descritta. Tratterebbesi qui adunque di una vera *insufficienza funzionale del fegato.*

Ma tolta la milza, la sostanza colorante, che i globuli rossi per l'effetto deleterio del veleno mettono in libertà, *dovrà necessariamente deporsi in altre parti.* Fra queste annoveriamo in primo luogo il *midollo osseo.* Già MARTINOTTI e BARBACCI (1) studiando la tumefazione acuta della milza nelle malattie infettive vi-

(1) MARTINOTTI e BARBACCI. *La tumefazione acuta della milza nelle malattie infettive.* Morgagni, anno 32, 1890.

dero che negli animali smilzati aumentavano di numero nel midollo osseo, durante il processo infettivo, le cellule pigmentifere, e più ancora il pigmento posto fuori delle cellule.

Noi pure esaminammo microscopicamente il midollo osseo di cani normali e splenectomizzati, uccisi dopo avere prodotto una forte dissoluzione del sangue. In tutti vi trovammo ricco deposito di detrito pigmentario, ma però nei cani con milza esso non ci parve così abbondante come in quelli privati di milza. Discreta quantità di pigmento sanguigno riscontrammo sempre nei capillari del fegato, invece non ci fu mai possibile di vedere masse pigmentarie nelle ghiandole linfatiche.

Ne deriva adunque che estirpata la milza il pigmento sanguigno dovette raccogliersi specialmente nel midollo osseo (1). Se si considera ora la grande superficie che occupa il midollo osseo, si capisce senz'altro come tutto quel pigmento che prima si depositava in un organo relativamente piccolo qual'è la milza, sia stato ora disseminato su un campo molto più vasto.

Come abbiamo già detto, il prodotto del disfacimento dei globuli rossi veniva portato direttamente e rapidamente dalla milza al fegato per la vena porta.

Estirpata la milza, la sostanza colorante del sangue non potè più arrivare alle cellule epatiche che passando per la *circolazione generale.*

Il che significa che il pigmento sanguigno, di cui gran parte arrivava prima al fegato col sangue della vena porta, fu portato al parenchima epatico da una massa di sangue notevolmente maggiore. Esso giunse quindi *frazionatamente* al fegato.

Pertanto possiamo dire che nei cani smilzati si verificano anzitutto due fatti importantissimi:

a) *Il pigmento proveniente dalla distruzione dei globuli rossi non potendo più deporsi nella milza, viene quasi tutto disseminato nel midollo osseo, ossia su una superficie straordinariamente più ampia.*

b) *Detto pigmento non è più portato al fegato per mezzo della vena porta, ma vi arriva per il grande circolo, cioè, molto più frazionato.*

Oltre a ciò si deve considerare che la vena porta è il vaso che porta al fegato il sangue che deve intrattenerne la funzione, mentre l'arteria epatica più che altro vi conduce il nutrimento necessario all'organo. Si comprende quindi come un materiale che traversi il fegato per la via della porta debba esercitare ben diversa influenza che se lo traversasse circolando per l'arteria epatica (2).

Non possiamo infine passare sotto silenzio che il sangue circola attraverso il midollo osseo con estrema lentezza, il che se è senza dubbio favorevole alla funzione ematopoietica del midollo, ostacola però l'esportazione rapida dei materiali elaborati dal midollo o in esso accumulatisi.

---

(1) Avevo già le bozze di questo lavoro quando è uscita la memoria del prof. A. TEDESCHI sul *contenuto del ferro in conigli e cavie normali e smilzati.* Avendo in corso analoghe esperienze sui cani, me ne occuperò allora.

(2) La grande importanza del sangue reduce dalla milza per la funzione epatica, e anche gastrica, fu con validi argomenti rilevata già nel 1866 dal BACCELLI, il quale denominò non *vena* ma *emissario splenico* il tronco (l'unico dell'organismo) che *corre orizzontale, non s'accompagna ad arteria omonima, e scarica vene di vari organi.* Ei considerò inoltre come *piccolo circolo addominale* l'insieme delle diramazioni venose della zona addominale superiore che mettono nella porta. (*Nota della Red.*).

Per nesso logico noi siamo quindi portati a pensare che, *caeteris paribus*, al fegato di un cane smilzato debba arrivare nell'*unità di tempo* minore quantità di sostanza colorante del sangue; il che è quanto dire che le cellule epatiche elaboreranno nell'unità di tempo meno pigmento biliare.

Se seguiremo pertanto in un cane la secrezione biliare prima e dopo la splenectomia, noi dovremmo avere dopo l'esportazione della milza una bile meno ricca in sostanza colorante; quando, ben s'intende, i fatti testè accennati siano stati da noi esattamente interpretati. E mi preme qui di fare subito notare che io parlo espressamente di *pigmento elaborato nell'unità di tempo*, perchè io non discuto qua se nel cane smilzato arrivi, o possa arrivare al fegato tutto quel materiale sanguigno che le cellule epatiche ricevevano avanti la splenectomia. Io intendo solo di dire che la massa pigmentaria deve arrivare al fegato di un animale smilzato a poco per volta, di modo che esso non si troverà sopraccarico di lavoro, nè diverrà funzionalmente insufficiente.

METODO SEGUITO NELLA RICERCA.

Si trattava ora di vedere se queste vedute erano confermate dall'esperimento. A tale scopo ho scelto due cani piuttosto giovani, molto robusti, del peso l'uno di 14, l'altro di 15 kgr., e li sottoposi ad una dieta costante di pane e carne di coniglio. Ho scelto la carne di coniglio, avendo a mia disposizione i conigli che quotidianamente vengono a morte nell'Istituto antirabico di Bologna.

La carne di questi conigli era amministrata cotta ai cani in ragione di 400 gr. al giorno. Vi si aggiungevano 400 gr. di pane e tanto brodo da raggiungere la quantità complessiva giornaliera di un chilogramma d'ingesto. Questa razione veniva divisa in due porzioni, di cui una era consumata in generale al mattino alle 6 e l'altra alla sera dalle 18 alle 19.

Tale razione si dimostrò più che sufficiente anche dopo che i cani furono operati di fistola biliare. Questa fu praticata nel modo solito e i cani guarirono perfettamente, però per seconda intenzione.

Al 55mo giorno dopo l'atto operatorio, quando i cani avevano oramai raggiunto un peso costante e si trovavano in ottime condizioni di salute, incominciai a raccogliere la bile secondo il metodo della scuola di Bologna. Non mi soffermo su questo metodo poichè esso fu ampiamente illustrato dal prof. Novi (1).

La bile fu raccolta per un periodo di tempo che variò dalle 8 alle 30 ore. Il serbatoio si svuotò però ogni ora, ma richiedendosi per le diverse determinazioni una quantità non indifferente di bile, questa fu divisa in varie porzioni, ciascuna delle quali comprendeva la bile scolata ogni tre, o almeno, ogni due ore.

Gran parte delle presenti ricerche essendo state eseguite durante i forti ca-

(1) I. Novi. *Il ferro nella bile*. Annali di Chimica e Farmacologia, vol. XI, Serie V, 1890.
Id. *Sul decorso della secrezione biliare*. Lo Sperimentale, giugno 1889.
Id. *Sulla secrezione biliare*. Bollettino delle Scienze Mediche di Bologna, serie VII, volume II.

lori dello scorso agosto, si ebbe cura di mantenere la bile raccolta in ghiaccio per impedirne la putrefazione.

Delle varie porzioni di bile si ricercò il contenuto in pigmenti biliari, in residuo secco e in muco. Si determinò pure la densità della bile e l'estratto alcoolico del residuo secco. Sarebbe certo stato molto interessante la ricerca quantitativa degli acidi biliari e della colesterina prima e dopo la splenectomia, ma trattandosi di analisi lunghe e indaginose ho dovuto necessariamente tralasciarle per difetto di tempo, riserbandomi di dedicare a questa parte dell'argomento una serie apposita di esperienze.

Dopo avere analizzato la bile normale iniettai sotto cute una certa dose di pirodina, e seguii le modificazioni apportate dal veleno nella quantità e composizione della bile. Praticai naturalmente anche l'esame del sangue prima e dopo l'avvelenamento.

Ritornata normale la crasi sanguigna smilzai i cani, che si rimisero celeramente e per prima. Nel cane smilzato, in un periodo pittosto lontano dalla splenectomia, ritornai a raccogliere la bile su cui ripetei le analisi fatte avanti l'estirpazione della milza.

La ricerca più importante per il mio scopo fu naturalmente lo stabilire la ricchezza della bile in sostanza colorante prima e dopo la splenectomia.

Mancando di un buon spettrofotometro, ho dovuto necessariamente ricorrere a metodi approssimativi. Ho tentato invero di determinare la bilirubina col metodo di Jolles (1), ma i risultati ottenuti furono così poco attendibili e discordanti fra loro, che ho dovuto convincermi che questo metodo analitico è assolutamente cattivo.

Basterebbe a far rifiutare il metodo di Jolles il fatto che la soluzione alcoolica di iodio, aggiunta alla bile per trasformare la bilirubina in biliverdina, fa precipitare il muco contenuto nella bile stessa. Questo muco trascina naturalmente con sè un po' di biliverdina. Se ora si versa nel matraccino la salda d'amido, si ottiene una specie di poltiglia di una tinta mal definita, poichè la colorazione azzurra, che la salda d'amido assume in presenza dello iodio, si mescola col color proprio del muco e della biliverdina.

È chiaro come in queste condizioni è molto difficile, per non dire impossibile, il determinare il punto preciso in cui la soluzione titolata di iposolfito fa scomparire la tinta azzurra. A me non riuscì mai di avere valori anche solo approssimativamente eguali in una serie di determinazioni eseguita sulla stessa bile. Di più ho potuto vedere che una volta ottenuta la scomparsa della colorazione azzurra, solo l'aggiunta di *una quantità forte* di tintura di iodio era capace di ridare la tinta azzurra al liquido.

Ho pure tentato di applicare il processo di Jolles a bile previamente precipitata con alcool e filtrata; ma neppure per questa via ebbi risultati buoni;

---

(1) Ad. Jolles, *Beiträge zur Kenntniss der Galle und über eine quantitative Methode zur Bestimmung des Bilirubins in der menschlichen und thierischen Galle.* Pflüger's Archiv, Bd. 57, pag. 1-57.

senza poi dire che per quanto si lavi il precipitato rimasto sul filtro con alcool e cloroformio bollente, non è possibile esportare dal muco tutta la sostanza colorante; il che per un metodo che pretende di essere quantitativamente esatto è fonte di errori.

Avendo quindi dovuto scegliere necessariamente un metodo comparativo, ricorsi alla costruzione di una scala cromatica: applicai, cioè, un processo molto simile a quello già usato da Tarchanoff (1) nel laboratorio di Hoppe-Seyler.

Precipitai una quantità fissa di bile (5 cmc.) con 4 volte il suo volume di alcool, lasciai depositare il muco, filtrai su filtro tarato e lavai il filtro con alcool bollente.

Il filtro seccato e lavato servì per la determinazione del muco; il filtrato portato sempre allo stesso volume servì alla costruzione della scala cromatica (2). Per questo fine mi servii di tubi di saggio sufficientemente grandi e di identica altezza, diametro e capacità. Dapprincipio preparata la scala cromatica, aggiunsi nei tubetti una soluzione alcoolica al 5 °/₀ di acido nitrico, nel rapporto di 10 gocce di soluzione per 20 cmc. di filtrato. Così la bilirubina passò lentamente a biliverdina e il bel color verde si conservò a lungo. Quando mi parve che la colorazione verde avesse raggiunto il massimo d'intensità, confrontai fra loro accuratamente i diversi tubetti. Ma mi avvidi ben presto che non era facile afferrare il punto preciso in cui la bilirubina era tutta passata a biliverdina senza che questa avesse già incominciato a sua volta a trasformarsi nei prodotti ulteriori di ossidazione. Quindi paragonai senz'altro fra loro i filtrati delle varie porzioni di bile, il quale processo oltre essere molto più semplice e breve presentò anche una precisione maggiore. Di più, per farmi un'idea approssimativa sul contenuto in bilirubina dei diversi filtrati, confrontai la colorazione che aveva il liquido nella serie dei tubetti, con quella ottenuta sciogliendo una certa quantità di bilirubina (4 milligrammi all'incirca, in 20 cmc. di cloroformio). Questa bilirubina fu da me estratta da un piccolo calcolo biliare di bue, gentilmente favoritomi dal dottor Ascoli, allora assistente alla Clinica medica generale di Bologna.

Per controllo cercai pure quale diluizione si dovesse dare alla bile perchè scomparisse l'opacamento dell'estremo destro dello spettro. Per questo esame mi valsi di uno spettroscopio di Vierordt piccolo modello, e di una vaschetta a faccie parallele del diametro di 13 millimetri e della capacità di 30 cmc.

Nelle tabelle che seguono sono riferiti i risultati delle analisi fatte:

---

(1) Tarchanoff, *Ueber die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thierkörper*. Pflüger's Archiv, vol. 9 pag. 53.

Tarchanoff, *Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung*. Pflüger's Archiv, 9, pag. 329.

(2) Vale anche qui l'osservazione già fatta, che malgrado il lavaggio con alcool bollente non fu certo possibile estrarre tutta la sostanza colorante che il muco trascinò seco nella precipitazione. Ma riguardo alla determinazione del muco la quantità di pigmento biliare rimasta sul filtro fu troppo piccola per alterare i valori ottenuti nelle singole analisi, e quanto alla determinazione della ricchezza relativa della bile in sostanza colorante, si noti che non si trattava già di un'analisi quantitativa, ma di una semplice ricerca comparativa, per cui i risultati non potevano essere alterati da una differenza così piccola.

ESPERIENZA I. — *Ava*

DATA — Anno 1898	Peso del cane	Durata della raccolta	Bile raccolta in tutto	Bile raccolta in medi per ora	Densità	Muco in 5 cmc. di bile	Muco per 100 di bile	Bile pesata	Resid secc in to della pesa
	Kg.		Cmc.	Cmc.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm
1 luglio . . .	13. 400	Dalle 9 alle 12	25	8. 33	1. 0052	0. 0302	0. 604	7. 637	0. 2
»	»	» 12 » 15	26	8. 66	1. 0072	0. 0152	0. 304	6. 505	0. 2
»	»	» 15 » 18	28	9. 33	1. 0087	0. 0185	0. 37	7. 782	0. 2
»	»	» 18 » 20	20	10	1. 0056	0. 0207	0. 414	»	»
Medie . . .	. .	. . .	. .	9	1. 0066	0. 02115	0. 423	. .	.
2 luglio . . .	13. 500	» 9. 30′ » 11. 30′	29	9. 66	1. 007	0. 046	0. 92	4. 162	0. 1
»	»	» 13 » 17	28	7	1 010	0. 055	1. 10	1. 97	0. 0
»	»	» 17 » 20	18	6	1. 010	0. 061	1. 22	4. 756	0. 2
»	»	» 20 » 24	24	6	1. 008	0. 045	0. 90	5. 045	0. 1
3 luglio . . .	»	» 0. 30′ » 6. 30′	35	6. 35	1. 008	0. 04	0. 80	5. 274	0. 1
»	»	» 6 » 9	24	8	1. 008	0. 04	0. 80	5. 24	0. 1
»	»	» 9 » 12	25	8. 33	1. 0087	0. 035	0. 70	6. 90	0. 1
»	»	» 12 » 15	26	8. 66	1. 0082	0. 04	0. 80	5. 654	0. 1
»	»	» 15 » 18	21	7	1. 0072	0. 06	1. 2	5. 653	0. 2
Medie . . .	. .	. . .	. .	7. 44	1. 0083	0. 0468	0. 936	. .	.
6 luglio . . .	13. 400	» 8. 30′ » 9. 30′	9	9	1. 0055	0. 024	0. 48	3. 98	0. 1
»	»	» 9. 30′ » 12. 30′	29	9. 66	1. 008	0. 024	0. 48	5. 56	0. 1
»	»	» 12. 30′ » 15. 30′	26	8. 66	1. 008	0. 027	0. 54	6. 109	0. 1
»	»	» 15. 30′ » 18. 30′	20	6. 66	1. 008	0. 030	0. 60	6. 201	0. 2
»	»	» 18. 30′ » 20. 30′	16	8	1. 009	0. 030	0. 60	5. 643	0. 1
»	»	» 20. 30′ » 24	33	9. 40	1 008	0. 032	0. 64	6. 217	0. 2
7 luglio . . .	»	» 24 » 6	59	9. 66	1. 007	0. 031	0. 63	7. 151	0. 2
»	»	» 6. 30′ » 9. 30′	27	9	1. 0079	0. 040	0. 80	4. 696	0. 1
»	»	» 9 30′ » 12. 30′	21	7	1. 0073	0. 045	0. 90	4. 030	0. 1
Medie . . .	. .	. . .	. .	8. 56	1. 0076	0. 0314	0. 631	. .	.
14 luglio . . .	13. 350	» 8. 30′ » 11. 30′	30	10	1. 006	0. 0204	0. 408	6. 456	0. 2
»	»	» 11. 30′ » 14. 30′	24	8	1. 008	0. 0264	0. 528	6 484	0. 2
»	»	» 14. 30′ » 17. 30′	21	7	1. 009	0. 0366	0. 732	4. 203	0. 1
Medie . . .	. .	. . .	. .	8. 33	1. 0076	0. 0278	0. 556	. .	.

(1) Quella porzione di bile, che avanti l'estirpazione della milza presentò la minor intensità di colorazione, fu presa quale

rpazione della milza.

siduo per 100 bile	Residuo secco per 100 di bile meno muco	Estratto alcoolico del residuo secco	Estratto alcoolico per 100 di bile	Contenuto relativo della bile in sostanza colorante	Diluizione della bile a cui scompare l'opacamento dell'estremo destro dello spettro	Annotazioni
Grm.	Grm.	Grm.	Grm.			
.455	2 851	0 149	1. 95	»	»	La bile per la determinazione del residuo secco venne *pesata*; quella per la determinazione del muco venne calcolata in *volume*. Essendo stato il peso specifico della bile sempre molto basso, non mi pare di aver commesso un errore sensibile equiparando un cmc. di bile a un grammo. Questo vale per ambedue le esperienze.
.166	2. 862	0. 126	1. 93	»	»	
. 248	2. 878	0. 152	1. 96	»	»	
»	»	»	»	»	»	
. 289	2. 863	. .	1. 946	. .	. .	
. 65	2. 73	0. 085	2. 04	1 (1)	30 volte	
11	3 01	0. 038	1 92	2	50 »	
. 37	3. 15	0 096	2. 02	2	50 »	
41	2 51	0. 095	1. 88	2	50 »	
37	2 41	0. 091	1 76	2	50 »	
3 30	2. 50	0. 092	1 76	2	50 »	
3. 16	2 46	0 109	1. 64	2	50 »	
3 44	2. 64	0 0998	1. 76	2	50 »	
3 76	2 56	0. 109	1 72	2	50 »	Bile giallo-bruniccia, tinge la pelle; i filtrati alcoolici e gli estratti alcoolici colorano i filtri e il muco.
3 612	2 663	. .	1. 833	. .	. .	
3. 06	2 55	0. 074	1. 85	1	35 »	Globuli rossi 5,400,000. Emoglobina 70.
3. 19	2 71	0. 1044	1. 87	1. 2	40 »	Alle ore 9. 20 grm. 0,50 pirodina sotto cute.
3 12	2. 60	0. 0884	1 44	2. 5	70 »	
3. 43	2 85	0. 0846	1. 35	2 5	80 »	
3. 31	2. 71	0. 078	1. 38	2 5	80 »	
3. 37	2. 72	0. 085	1 36	3	100 »	Globuli 4,096,000. Emoglobina 55.
3. 27	2. 64	0. 087	1 21	3	100 »	La bile è d'un giallo rosso molto più carico che avanti l'iniezione di pirodina. Allungandola con acqua diventa intensamente gialla.
3. 55	2. 75	0. 091	1. 72	2. 5	85 »	
3. 77	2 87	0. 08	1 99	2. 5	90 »	
3. 341	2 71	. .	1. 574	. .	. .	
3. 142	2. 734	0 126	1. 93	2	65 »	Globuli rossi 4,680,000. Emoglobina 60.
3. 25	2. 722	0. 128	1. 974	2. 5	80 »	
3 71	2. 978	0. 085	2. 02	2. 5	80 »	Bile di color giallo rossigno.
3. 367	2. 811	. .	1. 974	. .	. .	

misura e il suo potere colorante fatto uguale ad *uno*.

Segue Esperienza I. — *Avan*

DATA — Anno 1898	Peso del cane	Durata della raccolta	Bile raccolta in tutto	Bile raccolta in media per ora	Densità	Muco in 5 cmc. di bile	Muco per 100 di bile	Bile pesata	Residuo secco in toto della bile pesata
	Kg.		Cmc.	Cmc.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
20 luglio . . .	13.450	Dalle 8.30′ alle 10.30′	30	15	1.007	0.0334	0.668	5.049	0.159
»	»	» 11.30′ » 14.30′	30	10	1.007	0.035	0.70	4.66	0.167
»	»	» 14.30′ » 17.30′	19	6.33	1.008	0.035	0.70	3.233	0.112
»	»	» 17.30′ » 20.30′	21	7	. .	0.030	0.60	2.65	0.087
»	»	» 20.30′ » 1.30′ del 21	35	7	. .	0.0306	0.612	2.549	0.084
21 luglio . . .	»	» 1.30′ » 5.30′	20	5	. .	0.03	0.60	5.125	0.165
»	»	» 5.30′ » 9	25	7.14	. .	0.036	0.712	3.46	0.11
»	»	» 9 » 12	21	7	. .	0.03	0.60	2.467	0.075
»	»	» 12 » 15	18	6	. .	0.05	1	2.375	0.086
Medie . . .	. .	. . .	. .	7.83	. .	0.0344	0.688	. .	. .

Esperienza I.

Il cane fu smilzato il 4 agosto 1898 alle ore 16. Guarigione per prima.

DATA	Peso	Durata della raccolta	Bile raccolta in tutto	Bile raccolta in media per ora	Densità	Muco in 5 cmc.	Muco per 100	Bile pesata	Residuo secco
25 agosto . . .	13.500	Dalle 10 alle 13	36	12	1.0062	0.0294	0.588	3.246	0.11
»	»	» 13 » 16	36	12	1.0067	0.0265	0.53	6.078	0.20
»	»	» 16 » 19	30	10	1.0070	0.051	1.02	4.92	0.18
»	»	» 20.30′ » 23.30′	42	14	1.0070	0.0608	1.216	4.717	0.18
26 agosto . . .	»	» 24 » 6	60	10	1.0070	0.055	1.10	4.246	0.17
Medie . . .	. . .	. . .	. .	11.60	1.0068	0.0445	0.8908	. .	.
20 ottobre . . .	13.500	» 9.30′ » 12.30′	54	18	1.007	0.021	0.42	5.34	0.17
»	»	» 12.30′ » 16.30′	50	12.5	1.007	0.028	0.56	6.639	0.22
»	»	» 16.30′ » 18.30′	18	9	1.0076	0.033	0.66	4.456	0.15
»	»	» 20 » 24	40	10	1.0073	0.0296	0.592	5.879	0.20
»	»	» 24 » 6	60	10	1.0076	0.0266	0.532	6.1078	0.20
»	»	» 9.30′ » 12.30′	35	10	1.0072	0.0202	0.404	5.581	0.18
»	»	» 12.30′ » 16.30′	28	8.5	1.0075	0.0256	0.512	4.70	0.15
»	»	» 16.30′ » 19	20	8	1.008	0.0328	0.656	5.624	0.20
Medie . . .	. .	. . .	. .	10.75	1.0074	0.0271	0.547	. .	.

…tirpazione della milza.

…esiduo …o per 100 …li bile	Residuo secco per 100 di bile meno muco	Estratto alcoolico del residuo secco	Estratto alcoolico per 100 di bile	Contenuto relativo della bile in sostanza colorante	Diluizione della bile a cui scompare l'opacamento dell'estremo destro dello spettro	*Annotazioni*
Grm.	Grm.	Grm.	Grm.			
3.14	2.472	0.087	1.72	1.8	50 volte	Globuli rossi 5,000,000. Emoglobina 65-70; ore 11 grm. 0.5 pirodina sotto cute.
3.58	2.88	0.099	2.12	2	60 »	
3.56	2.86	0.065	2.01	2	70 »	
3.28	2.68	0 052	1.96	3	70 »	
3.30	2.688	0.038	1.50	3.5	90 »	
3.21	2.61	0.057	1.11	3.5	110 »	
3.18	2.368	0.033	0.95	3.5	110 »	Globuli rossi 4,000,000. Emoglobina 50.
3.04	2.44	0.042	1.70	3	90 »	Bile d'un colore giallo-rosso carico. Allungandola con acqua prende una colorazione giallo intensa. Contiene traccie di sangue.
3.62	2.62	0.046	1.90	3	90 »	
3.323	2.635	. .	1.68	. .	. . .	

…po la splenectomia.

…esiduo …o per 100 …li bile	Residuo secco per 100 di bile meno muco	Estratto alcoolico del residuo secco	Estratto alcoolico per 100 di bile	Contenuto relativo della bile in sostanza colorante	Diluizione della bile a cui scompare l'opacamento dell'estremo destro dello spettro	*Annotazioni*
3.246	2.658	0.0492	1.82	0.5	15 volte	I precipitati alcoolici danno un filtrato giallo paglierino chiarissimo.
3.41	2.88	0.1054	1.73	0.5	15 »	
3.82	2.80	0.09	1.82	0.5	15 »	I filtri e il muco rimangono perfettamente scoloriti, basta pochissimo alcool per lavarli. Lo stesso si dica per gli estratti alcoolici del residuo secco. La bile è fluida, non tinge le dita o assai poco.
3.92	2.704	0.078	1.65	0.5	15 »	
4.02	2.920	0.073	1.71	0.5	15 »	
3.683	2.7924	. .	1.746	. .	. . .	
3.30	2.88	0.108	2.02	0.4	8-10 »	Globuli rossi 5,600,000. Emoglobina 75.
3.52	2.76	0.13	1.95	0.4	8-10 »	Globuli bianchi 16,000.
3.49	2.83	0.088	1.98	0.5	15 »	
3.51	2.918	0.118	2	0.5	15 »	La bile è fluida, non filante, non tinge o assai poco la pelle; precipitata con alcool dà un filtrato di un giallo chiarissimo; filtri e muco rimangono perfettamente scoloriti, basta una piccola quantità di alcool per lavarli.
3.38	2.848	0.128	2.09	0.5	15 »	
3.24	2.856	0.11	1.97	0.6	15 »	
3.36	2.848	0.09	1.91	0.6	20 »	
3.678	3.022	0.115	2.04	0.6	20 »	
3.434	2.822	. .	1.995	. .	. . .	

Segue ESPERIENZA I. —

DATA — Anno 1898	Peso del cane	Durata della raccolta	Bile raccolta in tutto	Bile raccolta in media per ora	Densità	Muco in 5 cmc. di bile	Muco per 100 di bile	Bile pesata	Residuo secco in toto della bile pesata
	Kg.		Cmc.	Cmc.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
25 ottobre. . .	13.600	Dalle 9.30' alle 11.30'	20	10	1.007	0.0298	0.596	5.5996	0.1886
»	»	» 11.30' » 14.30'	27	9	1.0068	0.024	0.48	6.463	0.2046
»	»	» 14.30' » 17.30'	30	10	1.0068	0.020	0.40	4.617	0.1388
»	»	» 17.30' » 20.30'	30	10	1.0065	0.022	0.44	5.572	0.1614
26 ottobre. . .	»	» 9 » 12	30	10	1.006	0.025	0.50	4.698	0.132
»	»	» 12 » 15	36	12	1.006	0.04	0.80	4.536	0.164
»	»	» 15 » 18	24	8	1.007	0.052	1.04	5.489	0.205
27 ottobre. . .	13.500	» 14 » 17	30	10	»	»	»	»	»
Medie. . .	. .	. . .	. .	9.875	1.0066	0.304	0.608	. .	. .
12 novembre .	13.700	» 11 » 15	40	10	. .	. .	. .	. .	. .
17 novembre. .	13.800	» 11 » 14	24	8	. .	. .	. .	. .	. .
»	»	» 14 » 16	16	8	. .	. .	. .	. .	. .
22 novembre. .	14.000	» 10.15' » 12.15'	27	13.5	. .	. .	. .	. .	. .
»	»	» 12.15' » 14.15'	20	10	. .	. .	. .	. .	. .
»	»	» 14.15' » 16.15'	16	8	. .	. .	. .	. .	. .
23 novembre. .	»	» 9.30' » 12.30'	30	10	. .	. .	. .	. .	. .
»	»	» 13 » 16	24	8	. .	. .	. .	. .	. .

ESPERIENZA II. — *Avan*

11 luglio . . .	15.000	Dalle 8.30' alle 11.30'	21	7	1.0115	0.0926	1.852	5.404	0.302
»	»	» 11.30' » 14.30'	24	8	1.0104	0.0688	1.366	5.682	0.292
»	»	» 14.30' » 17.30'	19	6.33	1.010	0.08	1.60	5.518	0.284
»	»	» 17.30' » 20.30'	24	8	1.011	0.072	1.44	5.898	0.315
»	»	» 20.30' » 0.30' del 12	33	8.25	1.0106	0.05	1	5.68	0.277
12 luglio . . .	»	» 0.30' » 6.30'	42	7	1.0103	0.0596	1.192	5.542	0.278
»	»	» 6.30' » 9.30'	21	7	1.0106	0.089	1.78	4.937	0.28
Medie . . .	. .	. . .	. .	7.36	1.01077	0.0731	1.46	. .	. .

o la splenectomia.

esiduo per 100 i bile	Residuo secco per 100 di bile meno muco	Estratto alcoolico del residuo secco	Estratto alcoolico per 100 di bile	Contenuto relativo della bile in sostanza colorante	Diluizione della bile a cui scompare l'opacamento dell'estremo destro dello spettro	*Annotazioni*
Grm.	Grm.	Grm.	Grm.			
3.36	2 764	0.115	2.06	0.4	10 volte	Alle ore 11.50 iniezione di grm. 0.50 di pirodina sotto cute.
3.16	2.680	0 1272	1 96	0.5	15 »	
3.00	2.60	0.072	1.99	0.8	20 »	
2.89	2.45	0.1034	1.85	0.8	25 »	
2.80	2.30	0.0734	1 56	1.5	50 »	Globuli rossi 4,200,000. Emoglobina 55.
3.61	2.81	0.072	1.58	2	60 »	
3.55	2 51	0.097	1 76	2	60 »	La bile raccolta il 25 ottobre aveva i caratteri sopra descritti; quella raccolta il 26-27 ottobre era densa, d'una tinta giallo-rossigna, tingeva la pelle, i filtri e il muco se precipitata con alcool.
»	»	»	»	2	60 »	
3.20	2.60	. .	. .	. .	. .	
. .	. .	. .	. .	1.5	50 »	Bile d'un bel giallo, piuttosto vischiosa.
. .	. .	. .	. .	1	30 »	
. .	. .	. .	. .	1	30 »	Bile già meno colorata.
. .	. .	. .	. .	0.4	12 »	
. .	. .	. .	. .	0.5	15 »	
. .	. .	. .	. .	0.5	15 »	
. .	. .	. .	. .	0.5	15 »	
. .	. .	. .	. .	0.5	15 »	Bile non viscida d'un giallo chiaro, tinge assai poco la pelle; precipitata con alcool e filtrata si ha un liquido gialliccio che non colora nè filtri, nè muco.

tirpazione della milza.

5.58	3.76	0.146	2.70	1 5	40 volte	Globuli rossi 6,800,000. Emoglobina 90.
5.13	3 76	0.154	2.71	1.5	40 »	
5.34	3 72	0.150	2.70	1.5	40 »	
5.34	3.90	0.174	2.95	1.5	45 »	
4.87	3.87	0.165	2.91	1.5	45 »	
5.01	3.818	0 162	2.97	2	50 »	
5.67	3.89	0.152	3.07	2	50 »	Bile densa d'un color giallo rosso. Gli estratti alcoolici e i filtrati colorano intensamente i filtri e il muco.
5.277	3 674	. .	. .	. .	. .	

Segue Esperienza II. — *Ava*

DATA — Anno 1898	Peso del cane	Durata della raccolta	Bile raccolta in tutto	Bile raccolta in media per ora	Densità	Muco in 5 cmc. di bile	Muco per 100 di bile	Bile pesata	Resid… secc… in tot… della b… pesat…
	Kg.		Cmc.	Cmc.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm…
15 luglio . . .	15.000	Dalle 8.30′ alle 10.30′	10	5	1.0104	0.079	1.58	1.789	0.09…
»	»	» 10.50′ » 13.50′	15	5	1.0104	0.082	1.64	1.991	0.10…
»	»	» 14 » 17	18	6	1.0105	0 076	1 52	4 695	0.25…
»	»	» 17 » 20	22	7.33	1 0104	0 065	1 30	5 075	0.26…
»	»	» 20 » 23	24	8	1.0096	0.055	1.10	3 196	0.19…
16 luglio . . .	»	» 24 » 6	30	5	1 010	0.075	1.50	5.44	0.25…
»	»	» 6 » 9	15	5	1.010	0.080	1.60	3 843	0.20…
Medie . . .	. .	. . .	. .	5.90	1.0102	0.076	1.46	. .	.

Esperienza II.

La splenectomia fu fatta il 4 agosto alle ore 17.

DATA	Peso	Durata	Bile in tutto	Bile per ora	Densità	Muco in 5 cmc.	Muco per 100	Bile pesata	Resid…
23 agosto . .	15.6	Dalle 11 alle 15	20	5	1.007	0 06	1 2	3.583	0.16…
»	»	» 15 » 19	20	5	1 009	0 078	1.56	5 89	0 29…
»	»	» 19 » 23	25	6 25	1.007	0 035	0 70	5.276	0 16…
24 agosto . . .	»	» 24 » 9	42	6	1.007	0.054	1.08	4 241	0.18…
»	»	» 9 » 12	18	6	1.0062	0.04	0.80	3.703	0.14…
»	»	» 12 » 16	25	6.25	1 0062	0.042	0.84	5 05	0.21…
»	»	» 16 » 19	22.5	7.5	1.006	0 038	0.76	4.49	0.20…
Medie . . .	. .	. . .	. .	6	1.0069	0.0495	0.997	. .	.
27 agosto . . .	15 500	» 8.45′ » 11 45′	26	12	1.0064	0.026	0.52	4 568	0.16…
»	»	» 11 45′ » 14 45′	30	10	1.0062	0.049	0 98	5.779	0 23…
»	»	» 14.45′ » 17.45′	30	10	1.006	0.048	0.96	5.18	0.21…
Medie . .	. .	. . .	. .	10.66	1.0062	0 041	0 82	. .	.

irpazione della milza.

esiduo o per 100 li bile	Residuo secco per 100 di bile meno muco	Estratto alcoolico del residuo secco	Estratto alcoolico per 100 di bile	Contenuto relativo della bile in sostanza colorante	Diluizione della bile a cui scompare l'opacamento dell'estremo destro dello spettro	*Annotazioni*
Grm.	Grm.	Grm.	Grm.			
5.53	3.97	0.049	2.73	2	50 volte	Bile giallo-rossa.
5.52	3 88	Perdute le determinazioni		2	50 »	Alle ore 10 45 iniezione sottocutanea di grm. 0.60 di pirodina.
5.36	3.81	0.105	2 23	3	80 »	
5.08	3.78	0.119	2.31	3.5	120 »	La bile è d'un color rosso scuro che si fa intensamente giallo allungando la bile con acqua.
4.88	3.78	0.061	1.90	3 5	120 »	
5.22	3.72	0.072	1 71	3 5	120 »	
5.43	3.83	0.073	1.89	3 5	120 »	Globuli rossi 5,000,000. Emoglobina 65.
5.288	3.828	. .	. .	. .	. .	

po lo smilzamento.

4.46	3 26	0 098	2.73	0.5	15 volte	Emoglobina 88 90. Globuli rossi 5,980,000.
4 99	3.43	0.168	2.85	0.5	15 »	
3.97	3.27	0.13-8	2.62	0.5	20 »	
4.26	3 18	0.112	2.64	0.5	15 »	
4.00	3.29	0 106	2.86	0.5	15 »	Bile d'un giallo bruniccio, non tinge la pelle, è fluidissima. Gli estratti alcoolici danno un filtrato chiarissimo che non colora nè i filtri nè il muco.
4.18	3.30	0.142	2 81	0.5	15 »	
4.12	3 36	0·124	2.76	0.5	15 »	
4.28	3.39	. .	. .	. .	. .	
3.63	3.11	0.125	2.75	0.5	15 »	
4 03	3.05	0.156	2.70	0 5	15 »	
4.19	3.23	0 142	2.72	0.5	15 »	Bile coi caratteri già descritti, fluida, ecc.
3.95	3.13	. .	. .	. .	. .	

DISCUSSIONE DEI RISULTATI DELLE ESPERIENZE.

I valori riferiti nelle tabelle si prestano assai bene a qualche considerazione generale.

La secrezione della bile pare alquanto aumentata in seguito all'esportazione della milza. Nell'esperienza I (che è certo la più importante per il numero notevole di determinazioni eseguite) la quantità media oraria di bile eliminata avanti la splenectomia oscillò fra un massimo di 9 cmc. e un minimo 7. 44 cmc.; dopo l'operazione fra 11. 60 e 9. 87. Nella seconda esperienza il massimo fu di ccm. 7. 36 e il minimo di cmc. 5. 90 avanti la splenectomia, dopo questa la quantità massima raggiunse cmc. 10. 66, la minima cmc 6.

Essendo rimaste invariate le condizioni dell'esperienza, non è facile interpretare questo risultato. Ma d'altra parte è pure da notarsi che dall'esame delle singole analisi risulta che la quantità di bile secreta *per ora* dopo lo smilzamento fu talora uguale e anche minore che avanti l'atto operatorio. Perciò si deve con. chiudere che solo uno studio comparato fra secrezione orinaria e biliare può probabilmente darci la spiegazione di queste variazioni nella quantità di bile secreta.

La densità della bile rimase pressochè invariata nei vari stadii della prima esperienza; il che si accorda col fatto che il residuo secco della bile, tanto complessivo che calcolato privo di muco, oscillò fra limiti piuttosto ristretti.

Nella seconda esperienza si abbassò nel cane smilzato la densità della bile. A questo risultato concorsero non solo la diminuita escrezione di muco, ma anche la minor ricchezza della bile in principii solidi; perchè si trovò più basso che avanti la splenectomia il residuo secco calcolato all'infuori del muco. Alla diminuzione del muco nella bile non credo si possa dare gran peso poichè l'eliminazione del muco si fa nei cani con fistola biliare in modo eccezionalmente irregolare, come già dimostrò splendidamente il Novi nel 1891 (1). Fu appunto questa irregolare secrezione che mi indusse a calcolare il residuo secco separatamente dal muco, poichè mi *pare assolutamente errato il volere considerare il muco fra i principii della bile.*

Quanto all'altro fatto di aver dato questo cane, dopo l'esportazione della milza, una bile meno ricca in principii solidi, non credo di dovere per ora attribuirgli un'importanza grande, poichè il fenomeno non si verificò nel primo cane, e d'altronde non sarebbe possibile dedurne alcuna conclusione certa, mancando le determinazioni dei singoli elementi della bile.

Il peso poi delle sostanze che mi fu possibile estrarre dal residuo secco della bile per mezzo dell'alcool oscillò, come si vede dalle tabelle, fra limiti non molto grandi. Questo risultato è, come al solito, molto più evidente nella prima che non nella seconda esperienza.

S'intende che qui faccio astrazione dai valori ottenuti quando si iniettò sotto cute la pirodina. Allora col crescere nella bile i pigmenti biliari, diminuì in essa

(1) Ivo Novi. *Sulla secrezione biliare.* Bullettino delle Scienze mediche di Bologna, serie VII, vol. II, 1891.

la quantità di sostanze solubili in alcool. Questo risultato non è altro che una *piena riconferma* di quello già ottenuto da TARCHANOFF (1) iniettando nel circolo sostanza colorante del sangue o bilirubina: TARCHANOFF non dà di questo fatto interessante alcuna interpretazione, ed io pure mi devo limitare a rilevarlo, non fornendo le ricerche da me eseguite alcun dato su cui fondare un'interpretazione plausibile.

Adunque da quanto siamo venuti esponendo possiamo dire che la quantità, la densità, il residuo solido e l'estratto alcoolico della bile *non si modificarono in seguito alla splenectomia nè in modo costante nè notevole.*

Ma il risultato che veramente s'impone per la costanza e il grado con cui si manifestò, è quello che concerne il contenuto della bile in sostanza colorante prima e dopo la splenectomia. In ambedue le esperienze estirpata la milza *diminuirono considerevolmente, di più della metà, i pigmenti biliari.* La bile che defluiva dalla fistola dopo la splenectomia era assai poco vischiosa, molto meno colorita, non tingeva le dita, un pezzo di carta bibula immerso in questa bile non assumeva che una tinta leggiermente giallognola. Per questi caratteri essa faceva a tutti l'impressione di orina itterica anzichè di vera bile.

Diluita 15 volte con acqua, dava già scomparsa dell'opacamento destro dello spettro. Talora si ebbe questo risultato diluendola solo 10-12 volte, in altri rari casi si dovette portare la diluizione al ventesimo.

Dalla bile precipitata con alcool e filtrata si ottenne un liquido appena gialliccio che non colorì in giallo, come avanti lo smilzamento, nè il filtro nè il muco. Anche gli estratti alcoolici del residuo secco della bile presentarono sempre una tinta giallo paglierina, e non colorirono o assai poco il filtro attraverso cui si passò l'estratto alcoolico.

Costruita la scala cromatica apparve in modo ancor più evidente quanto fosse povera in sostanza colorante la bile dei cani smilzati. Se confrontiamo nelle tabelle i numeri che danno la ricchezza relativa della bile in pigmenti biliari, prima e dopo la splenectomia, vediamo subito che nei cani senza milza i *valori sono la metà e anche meno del valore più basso ottenuto quando i cani avevano la milza.*

Egli è vero che per l'impossibilità di fare una determinazione quantitativa sufficientemente esatta ho dovuto fondarmi su ricerche puramente comparative, e in cui l'errore personale non poteva non essere sensibile. E infatti noi vediamo nelle tabelle che i valori ottenuti col metodo della scala cromatica non si accordano completamente con quelli calcolati col processo della diluizione della bile. Ma tutto ciò non vuol dire altro che a questi valori noi non possiamo dare che un'importanza relativa, nel senso, intendo, che con ogni probabilità il metodo spettro-fotometrico avrebbe dato valori più alti o più bassi di quelli riferiti da me nelle tabelle.

Di più si noti che la differenza tra i valori ottenuti avanti la splenectomia e quelli avuti dopo è così grande, che essa esorbita assolutamente dai limiti

(1) TARCHANOFF. Lavori citati.

dell'errore personale per quanto grande potesse essere stato. Adunque io mi credo autorizzato a potere conchiudere che *i cani smilzati eliminano una bile molto meno ricca in pigmenti biliari.*

Questa diminuzione nella quantità di sostanza colorante della bile non potrebbe forse essere dovuta al fatto che le cellule epatiche avessero in parte perduta la proprietà di elaborare il pigmento sanguigno, in seguito ai due atti operativi (fistola biliare ed enucleazione della milza), fatti subire all'animale? Già le condizioni generali dei due cani dimostravano poco attendibile questo dubbio. La splenectomia, eseguita sul cane già operato di fistola biliare permanente, ebbe un'influenza così piccola, che l'animale non si risentì affatto dell'atto operatorio, anzi crebbe di peso (1). Ma per togliere ogni traccia di dubbio io iniettai sotto cute ad uno dei due cani smilzati la stessa dose di pirodina data avanti la splenectomia.

La tabella I ci dice che il sangue si distrusse parzialmente e che la eliminazione dei pigmenti biliari aumentò di quattro volte circa, conservandosi però di *gran lunga inferiore* a quella che si ottenne quando il cane non ancor smilzato ebbe la stessa dose di veleno. Inoltre dallo stesso quadro appare che l'aumento era ancora sensibile *molto tempo dopo* che fu iniettata la pirodina.

Per un grave disturbo cutaneo alle mani, dovuto alle manipolazioni di laboratorio, non potei oltre esperimentare l'azione di dosi diverse di pirodina e di diversi altri veleni ematici. Questa ricerca che a me pare debba portare molta luce a questi studii, che io seguo da un anno, continuerò appena le condizioni della mia salute me lo concedano

Riassumendo possiamo dire che i *cani smilzati danno una bile molto povera in sostanza colorante.*

Ora questo risultato non mi pare attribuibile a minor distruzione del sangue in seguito alla splenectomia. La resistenza del sangue nei cani senza milza, contrariamente a quanto afferma il Bottazzi, non cresce o assai poco. Ma supponiamo pure vero l'asserto del Bottazzi. Con tutto ciò non mi pare che si possa ammettere nei cani privati di milza una minor distruzione globulare, e in grado così rilevante come appare dalle mie esperienze sulla bile, solo per il fatto che è aumentata la resistenza dei corpuscoli rossi. Sarebbe come dire che un elemento vivo ha la facoltà di potere prolungare straordinariamente il suo periodo di funzionalità il che evidentemente è un assurdo. Noi conosciamo infatti molte condizioni patologiche o sperimentali che fanno accorciare la durata in vita degli elementi cellulari; ma nessuna è a mia cognizione che possa prolungarla oltre il limite normale, fisiologico.

Per le ragioni già esposte non possiamo d'altra parte collegare il minore contenuto della bile in pigmenti biliari dopo la splenectomia con un' alterata funzionalità delle cellule epatiche; non resta quindi che l'ipotesi da me già avanzata. *La milza ha per funzione importante di accumulare e condurre al fegato per la vena porta il materiale che necessita alle cellule epatiche per la formazione dei*

(1) Dei due cani che servirono per queste esperienze, uno fu sacrificato e si trovò il fegato normale; l'altro vive tutt'ora ed è in condizioni discrete di salute, quantunque da nove mesi con fistola biliare e da sei senza milza.

pigmenti biliari. Tolta la milza, questo materiale si sparge in altri organi e specialmente nel midollo osseo e non giunge al fegato che a poco per volta e per il circolo generale. Il fegato avendo quindi minor quantità di materiale da elaborare eliminerà anche meno di pigmenti biliari.

Se in un cane smilzato si distrugge con un veleno ematico il sangue all'incirca nelle stesse proporzioni che in un cane con milza, aumentano bensì nella bile i pigmenti biliari ma questo aumento è *molto meno intenso e dura molto più a lungo.* Questo fatto è certo un appoggio valido alle mie vedute.

Il fatto importante da me osservato nella bile dei cani smilzati sarebbe quindi una conferma dell'opinione di coloro che ammettono che la milza sia l'organo dell'emolisi per eccellenza, però non tanto nel senso che il sangue in esso si distrugga, quanto in quello che in esso si accumuli di preferenza il pigmento sanguigno.

NOTIZIA BIBLIOGRAFICA

Dott. A. Battelli e dott. F. Battelli. **Trattato pratico per le ricerche di elettricità in medicina.** — Roma, Società editrice Dante Alighieri, 1898. Un vol. in-8° di pagine 1200 con circa 800 figure.

Mancava « sia nella nostra letteratura, come in quella straniera, un libro che potesse « servire al biologo di guida sicura nelle svariate ricerche di elettricità che oggidì si pre- « sentano nei suoi studi. I manuali finora esistenti, o erano quasi puramente teorici, o « trattavano soltanto qualche singola parte della vasta materia ». Così scrivono gli autori nella prefazione al loro libro, e così è di fatto. Vediamo ora come essi abbiano inteso a riempire la lacuna lamentata.

Il libro s'apre (pag. 136) con una breve ma completa introduzione teorica. Non era facile riassumere in così poco spazio i principii, le leggi che governano i fenomeni elettrici e magnetici, abbandonando le antiche elementari esposizioni ed il vecchio linguaggio, per mantenersi al livello della mole ingente di cognizioni oggi acquistate, dichiarandole nella maniera che i recenti studii hanno dimostrata migliore.

Ma non è da credere che l'essersi collocati da questo così elevato punto di vista scientifico, e la concisione necessaria, abbiano reso l'esposizione oscura e faticosa. Il lettore non deve temere alcuno di questi sviluppi matematici, che spaventano (pur troppo) la generalità dei nostri licenziati dal liceo. La teoria del potenziale, di cui oggi è ormai impossibile fare a meno per chi voglia comprendere, non dirò i libri moderni, ma il modo stesso d'azione delle forze elettriche, è sviluppata in maniera semplice e piana e, per mezzo di facili analogie, adattata ad ogni mediocre intelligenza. Il difficilissimo capitolo della induzione, ad esempio, quello sulle unità di misura, non possono ormai presentare nessuna difficoltà al lettore, che si voglia dar la pena di leggere con attenzione, e di seguito, questa prima parte del libro. La materia è poi disposta in modo da render facile ogni ricerca, così da chiarire subito qualunque difficoltà che, per momentanea dimenticanza, potesse sorgere nella lettura delle parti che seguono.

Rare volte, e ciò sia detto per amore di scrupolo, il rigore dell'esperienza *illustrativa* non è assoluto; ma quando l'esperienza scolpisce, per così dire, nella mente del lettore, il fenomeno o la legge che si vuol dimostrare, non crediamo sia male riportarla in opere di questo genere. Scegliamo, fra le pochissime, l'esperienza d'Ampère sulla repulsione delle parti consecutive di un conduttore rettilineo; essa non è assolutamente esatta, ma non sappiamo d'altronde che la scienza, per questo fatto, ne abbia di migliori.

Nella seconda parte gli autori cominciano col descrivere gli apparecchi generatori della elettricità: macchine elettrostatiche, coppie idroelettriche, accumulatori, macchine magneto- e dinamoelettriche, rocchetti d'induzione, trasformatori e condensatori. L'argomento è estremamente importante per il medico pratico e per il fisiologo, i quali devono di continuo adoperare questi differenti strumenti. Qui gli autori si mantengono quasi esclusivamente sul terreno pratico: di ogni apparecchio è data descrizione, l'uso, le avvertenze speciali per il suo buon funzionamento, la sua manutenzione, per riparare i guasti che si possono produrre, ecc. Finita la descrizione di una determinata serie di apparecchi, seguono alcuni cenni sul modo di studiarli, e sulla scelta di quello necessario a raggiungere un determinato scopo. Ogni digressione teorica, abbiamo già detto, è tralasciata; e ciò è anche con-

veniente scientificamente, perchè non in tutti i casi (per le macchine ad influenza ad esempio) gli scienziati sono d'accordo.

Nel capitolo sui rocchetti d'induzione sono studiati in modo speciale gli apparecchi che servono per la pratica medica, portatili e tascabili. Segnaliamo poi al lettore il capitolo sui generatori di correnti ad alta frequenza e ad alta tensione, il cui impiego nella terapeutica, per i disturbi di nutrizione, per l'attenuazione delle toxine patogene, sempre più aumenta d'importanza, grazie ai lavori d'Arsonwal, Oudin, Apostoli, Charrin, ecc. In quel capitolo F. Battelli descrive un suo nuovo apparecchio, che presenta grandi vantaggi su quelli finora conosciuti.

Descritti i generatori dell'energia elettrica, gli autori passano minutamente in rivista gli strumenti che servono a misurarla. Dall'umile elettroscoppio di Henley si arriva grado a grado agli elettrometri più complicati e più recenti; il voltametro a idrogeno apre la serie dei misuratori dell'intensità delle correnti continue e alternate, e seguono galvanometri e amperometri, ed elettro-dinamometri. Siamo dinanzi ad una vera folla di strumenti, indispensabili, come ognun sa, in terapia, e ciascuno dei quali serve a scopi determinati e presenta difficoltà speciali nella pratica. Ma gli autori li hanno così ben raggruppati, così minutamente hanno descritto la costruzione, il modo di servirsene, che il lettore, il medico pratico, trova nel libro una guida sicura per adoperarli con franchezza ed esser certo delle misure effettuate. Fra gli strumenti di questo genere più usati in elettro-terapia, sono i milli-amperometri, e, in conseguenza, un capitolo a parte è a loro dedicato.

Segue poi la descrizione dei vari tipi di reostati e di regolatori della corrente. La seconda parte si chiude coll'esame di quegli apparecchi che possono dirsi accessorî: isolatori, elettrodi, interruttori, commutatori, ecc.

Nella parte terza si espongono i metodi da adoprare nelle misure delle varie grandezze e delle costanti dei corpi ed istrumenti. Misura della quantità di elettricità prodotta; dell'intensità delle correnti; della forza elettro-motrice; dell'energia elettrica; della resistenza dei corpi, galvanometri, pile, accumulatori; delle capacità e dei coefficienti d'induzione. Come già nella parte relativa agl'istrumenti, gli autori hanno avuto cura, non solo di descrivere i differenti metodi con semplicità e chiarezza, e con tutte le minuzie necessarie; ma di esporre alla fine di ogni capitolo i criteri che devono guidare lo studioso nella scelta di uno piuttosto che di un altro metodo di misura, in vista delle difficoltà presentate dal caso pratico. La seconda e la terza parte interessano quindi altamente anche il fisico di professione e l'ingegnere elettricista, che bene spesso vi troveranno vedute e metodi nuovi, o nuove ed utili modificazioni di metodi già noti.

La quarta parte è dedicata alle applicazioni dell'elettricità in fisiologia e in terapia. S'intende però, che gli autori non hanno voluto fare un trattato degli effetti dell'elettricità sull'organismo malato, ma indicare soltanto la tecnica operatoria da seguire negli studi elettrofisiologici, o nell'applicazione, indicata preventivamente, dell'elettricità sull'uomo.

E così si espongono i metodi per studiare le correnti proprie dei muscoli e dei nervi e le azioni delle correnti (interrotte e continue) su questi tessuti; seguono i varii modi per usare in terapia l'elettricità statica; le norme richieste ad effettuare l'elettrodiagnosi, ed applicare le correnti; il modo di eseguire la cataforesi, la galvanocaustica, la galvanotermica e la faradizzazione nelle sue molteplici forme. Terminano l'opera tre capitoli: in uno si tratta largamente del modo pratico di disporre un gabinetto elettroterapico; nel secondo dell'endoscopia, e nel terzo si danno i metodi migliori per effettuare le radiografie: tecnica nella quale gli autori, è ben noto avere una competenza speciale.

L'opera è arricchita da 36 tavole numeriche, le quali servono a render nulle le poche difficoltà di calcolo, che l'esperimentatore potrebbe riscontare, e porta un copiosissimo indice alfabetico per facilitare le ricerche.

Quello che ci preme di notare, si è la assoluta fiducia che il lettore può accordare alle indicazioni pratiche e ai dati numerici riportati nel libro, grazie appunto alla cura minuziosa degli autori, ed alla loro elevata posizione scientifica, che li pose in grado di accertarsi personalmente di ogni singola asserzione. E ci piace di ripetere che, in quel libro, mai il lettore è arrestato dal bisogno di ricorrere ad altre opere per la buona intelligenza di una frase che supponga cognizioni non contenute nell'opera; che le indicazioni pratiche per la loro copia e per il modo col quale son dettate, quasi sostituiscono il maestro e rendono lo studioso rapidamente padrone dei metodi e sicuro nella pratica.

Trattasi infine di una vera *enciclopedia dell'elettricità* per uso dei fisiologi e dei medici; di un libro necessario a chi voglia fare uno studio completo degli apparecchi e delle misure elettriche; di un'opera infine che non ha confronti nella nostra ed anche nella straniera letteratura. Dott. Rinaldo Pitoni.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *segr. resp.*

Anno VI. Roma, 1° aprile 1899 Vol. VI-M. (fasc. 4).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Ospedale di S. Giovanni e della Città di Torino

(Sezione Dottor MERCANDINO)

Della peritonite e degli edemi sottocutanei pneumonici.

Dott. AMEDEO DOGLIOTTI, Assistente.

L'infezione pneumonica oggidì è stata così largamente studiata ed illustrata nelle sue svariate manifestazioni in quasi tutti gli organi e tessuti del corpo umano, che ben si può dire come nessun'altra infezione abbia dato luogo a maggior copia di lavori. Ma se la frequenza con la quale il pneumococco si localizza su alcuni organi, che predilige, ha reso possibile di esaurire lo studio di quest'infezione su di essi, non così avvenne per altri organi, che solo raramente e con grande difficoltà sono colpiti dallo stesso microrganismo.

Così mentre sono numerosi i casi clinici di peritoniti primarie da pneumococco, sono invece rarissimi quelli di peritoniti secondarie a polmoniti. Così pure non si hanno che brevi e vaghi accenni, anche nelle più vaste monografie intorno alle localizzazioni del cocco di Fraenkel, sugli edemi metapneumonici.

Quindi mi pare che per la loro importanza meritino essere riferiti alcuni casi di questo genere, susseguiti a polmoniti gravi e complicate, osservate nei due ultimi anni e specialmente nel 1896, nel nostro Ospedale.

Comincierò col dare le storie cliniche degli ammalati sui quali ebbi a fare le mie osservazioni e studiare le speciali lesioni, che mi sono d'argomento in questo lavoro.

Osservazione I. — Il 2 febbraio 1896 fu ricoverato in sezione certo C. A., d'anni 60, conciatore di pelli, ammogliato, nato e domiciliato in Torino.

Di gentilizio immune, non fece alcuna malattia ad eccezione di febbri a 15 anni per la durata di tre mesi, sulle quali non sa dare alcun altro dettaglio. Non soffrì di malattie veneree; non era bevitore smodato di vino o di liquori; non era fumatore.

La malattia per la quale ricoverò all'ospedale datava da 9 giorni (12 febbraio 1896) e cominciò con forte brivido di freddo, addolentimento di tutto il torace, più intenso e con carattere puntorio al lato destro. Al brivido seguì forte sensazione di caldo, tosse stizzosa, che s'accompagnò poi il giorno seguente anche ad escreato di color rugginoso.

Il dolore puntorio, la febbre, la tosse e l'escreato croceo durarono sempre per tutto il tempo che rimase a casa sua.

Alla prima visita fattagli nell'ospedale il 12 febbraio, si trovò che il C. era di costituzione robusta, con nutrizione buona. Aveva le labbra e le guancie alquanto cianotiche, l'aspetto sofferente e le forze molto depresse.

Aveva 39° 5 di temperatura al retto, 48 respirazioni e 92 pulsazioni alminuto; il polso alla radiale era molle, vuoto e con qualche intermittenza.

Al torace di sinistra si aveva suono chiaro, respiro vescicolare e fremito conservato anteriormente sino alla quinta costa, posteriormente sino alla decima, con margini polmonari mobili. A destra invece anteriormente si aveva suono timpanico sino alla quinta costa, con respiro aspro e rantoli umidi a medie bolle sparse. Posteriormente si aveva suono ottuso, respiro bronchiale, fremito aumentato e rantoli crepitanti inspiratorii dalla spina della scapola in basso.

Il cuore colla punta batteva nel quinto spazio intercostale sull'emiclaveare, urto debole. L'area d'ottusità assoluta quasi interamente coperta dal polmone. Toni puri che si odono malamente fra i rumori pulmonari.

Arterie periferiche dure e tortuose. Il fegato e la milza non palpabili e la loro area di ottusità in limiti normali.

Non esistevano edemi in alcuna parte.

L'espettorato era abbondante, croceo, contenente numerosi diplococchi capsulati.

Le urine, di color rosso, con $D = 1023$, di reazione acida, non contenevano che piccole traccie d'albumina, non zucchero, nessuna emazia, nè cilindri.

Si diagnosticò una polmonite crupale curandola con alcoolici, infuso di digitale, iniezioni di caffeina, ecc.

Il giorno 23 febbraio (12° di malattia) comparvero rantoli di ritorno sull'area d'infiltrazione pneumonica, che non si era estesa di più. Era cessata la dispnea ed il polso si era fatto regolare con 80 pulsazioni al minuto. La temperatura al mattino segnava 37° ed alla sera 37° 3.

Rimase apirettico sino al 26 febbraio, nel qual giorno si ebbe alla sera 37° 5, mentre al polmone di destra persistevano ancora ottusità, respiro bronchiale e rantoli dalla nona costa in basso. Ma già quivi il fremito nella parte più bassa non era più ben percepito dalla mano. Questo fatto si andò sempre più accentuando, tanto che il giorno 6 marzo si aveva suono chiaro di percussione nelle due fosse sopra- e sottospinate, con respiro vescicolare; ottusità, diminuzione notevole del fremito, respiro bronchiale dall'angolo della scapola in basso. Il 33 afono era ancora bene ed intieramente udito. Intanto la temperatura era salita a 38° 2. Il polso invece si mantenne sempre buono con 62 pulsazioni al minuto.

Si praticò una puntura esplorativa e si estrasse un liquido limpido di color citrino. Centrifugato, nel sedimento si trovarono scarsi globuli bianchi e scarsissimi pneumococchi.

La febbre aumentò ancora; il versamento si mantenne stazionario. Così il 12 marzo si aveva già un massimo di 38° 9 ed un minimo di 38° 1; la lingua si era fatta asciutta, lo stato generale di nuovo più grave. Di tanto in tanto l'ammalato accusava brividi di freddo.

Si praticò di nuovo una puntura esplorativa con una siringa sterilizzata al calore e si estrasse ancora lo stesso liquido di prima. Lo si iniettò ad un topolino bianco, che morì dopo 20 ore e dalla sua milza si potè ottenere e coltivare il pneumococco di Fraenkel. Le colture in agar diedero colonie dello stesso microrganismo.

Il giorno 16 marzo si praticò una terza puntura, che diede esito a liquido leggermente torbido e contenente in maggior quantità globuli bianchi e pneumococchi.

Il 17 marzo cominciò ad essere avvertito uno smorzamento ed una diminuzione del fremito anche a sinistra.

Il 24 il liquido pleurico a destra era completamente lattiginoso, a sinistra limpido, giungeva da tutte e due le parti sino all'angolo delle scapole. La febbre aveva carattere remittente: al mattino 37° 4, alla sera 38° 3.

In questo stesso giorno si cominciò a notare leggero edema alla faccia anteriore del torace ed alle parti inferiori del dorso. Questi edemi s'andarono man mano estendendo, tanto che il 27 marzo avevano già invaso anche le pareti addominali.

In questo frattempo si era pure notato un versamento peritoneale.

Il cuore ed il polso sempre in buone condizioni.

Le urine, che giornalmente erano esaminate e che durante la formazione dei versamenti e degli edemi si erano fatte più scarse, non presentarono più albumina dal giorno 24 febbraio e neppure elementi formati, quantunque con cura speciale ed usando i reagenti più sensibili si cercasse di scoprire traccie d'albumina e colla centrifugazione qualche elemento formato nel sedimento.

Così il 27 marzo si avevano 800 c. c. di orine giallo-rosse, acide, $D = 1025$.

Il 1° aprile gli edemi si estesero alle gambe, alle coscie, alle regioni ileo-lombari. Anche la pelle della faccia era pallida e tumida.

Le mucose erano pallide ed all'emomometro del Fleisch si aveva 55.

Il 26 marzo col liquido pleurico di destra si era iniettato un nuovo topo che morì 24 ore dopo. Ed il 1° aprile morì un terzo topo iniettato collo stesso liquido il 28 marzo.

Il 5 aprile gli edemi guadagnarono anche lo scroto ed il pene. L'ascite era aumentata di volume sino a giungere all'ombellico, i versamenti pleurici rimanevano stazionarii all'angolo delle scapole. Il cuore sempre in buone condizioni.

Il 7 aprile il liquido pleurico di destra si era fatto completamente purulento, e coll'esame batterioscopico e culturale non si riscontrò mai che il pneumococco.

Perciò si crede bene di praticare la sola toracentesi, che in qualche caso riesce a guarire questi empiemi da soli pneumococchi. Così si estassero 700 c. c. di pus bianchiccio, cremoso.

Il giorno 8 aprile si praticò pure una paracentesi resa necessaria dalla quantità di liquido peritoneale. Questo era limpido, citrino, $D = 1032$, con molta albumina 12 ‰. Nel sedimento vi erano globuli bianchi e scarsi globuli rossi. Centrifugando e facendo preparati del sedimento si riscontrarono pure pneumococchi capsulati.

Il giorno dopo, 9 aprile, si trovano aumentati gli edemi, che si erano estesi al dorso delle mani e degli avambracci.

Iniettato il liquido peritoneale ad un topo bianco il 28 marzo, morì solo dopo 7 giorni e dal suo sangue e dalla milza si poterono ottenere culture pure del solito cocco.

L'11 aprile nuova toracentesi di 500 c. c. di pus.

La febbre il giorno dopo, 12 aprile, era di 37° al mattino e di 37°, 2 alla sera. Il polso regolare con 72 pulsazioni al minuto primo.

Il 12 aprile si praticò anche la toracentesi a sinistra, e si estrasse un liquido limpido, citrino, pallido, $D = 1021$, albumina 7 ‰, nel sedimento scarsissimi globuli bianchi, nessun microrganismo.

Di questo liquido fu pure iniettato un topo il 28 marzo, esso dopo qualche giorno di malessere si riebbe e non morì.

Il giorno 12 aprile fu pure iniettato un topo col liquido estratto con un trequarti dalle gambe; il topo si comportò come il precedente, stette male per qualche giorno e poi si rimise completamente.

Di altri esperimenti dirò poi sommariamente dopo le storie cliniche per non dovermi ripetere.

Nonostante la toracentesi e la paracentesi, i liquidi delle sierose si riproducevano. Però si aveva raramente qualche leggero aumento di temperatura.

Il 21 aprile si estrassero 700 c c. di pus dalla pleura destra. Ed il pus ancora si riprodusse.

Nel diario del 1° maggio si ha che i versamenti pleurici giungevano da tutte e due le parti all'angolo delle scapole: il liquido peritoneale è a metà della linea xifo-ombellicale: gli edemi sempre notevoli.

Dal primo maggio però cominciò a notarsi una diminuzione del liquido pleurico di sinistra e degli edemi, tanto che il giorno 16 maggio erano scomparsi completamente questi fatti morbosi.

Anche il liquido ascitico cominciò a diminuire.

Iniettato in questo tempo un topo col liquido peritoneale, non morì, ma anch'esso si comportò come i topi iniettati del liquido pleurico di sinistra e degli edemi.

Il 23 maggio persistendo ancora ottusità, diminuzione del fremito e del respiro a destra dalla nona costa in basso, si pratica una toracentesi estraendo 100 c. c. di pus, più denso della prima volta: si lava la pleura con una soluzione di acido borico al 1 $^{\circ}/_{00}$ sterilizzato. Ma appena iniettati 100 c. c. di liquido l'ammalato fu colto da tosse, espettorando la soluzione iniettata nella pleura, commista a pus. Si sospende e dopo $^{1}/_{4}$ d'ora la tosse stizzosa scomparve.

D'allora in poi la tosse, che ebbe sempre un po' più un po' meno durante tutto il tempo della malattia, s'accompagnò ad espettorazione purulenta abbondante. Ciò non ostante, lo stato generale migliorava, essendo scomparsi completamente gli edemi, il liquido pleurico a sinistra ed il liquido ascitico.

Il 29 maggio praticata ancora una puntura esplorativa nel IX spazio intercostale di destra, dove persisteva ottusità, si estrasse ancora pus, che iniettato in un topo non lo uccise più. Si cerca di aspirare quel pus ma non si riesce: si cerca di lavare di nuovo la pleura, ma appena iniettate poche goccie di liquido questo passava nei bronchi e veniva emesso colla tosse. Si cessò ogni pratica lasciando l'ammalato a sè.

L'espettorazione del pus continuò ancora per qualche giorno, facendosi però sempre più scarso, sino a scomparire.

Così il 15 giugno quando venne licenziato non aveva più tosse, nè espettorazione di sorta. Solo alla base del torace di destra posteriormente si aveva ancora suono smorzato dalla nona costa in basso, con fremito un po' diminuito, con respiro vescicolare debole e margini polmonari immobili. Il polmone di sinistra era enfisematoso: il peritoneo completamente libero: lo stato generale buonissimo.

In tutto questo tempo, come ho già detto, gli esami delle orine furono sempre completamente negativi: le condizioni del cuore buone.

La cura fu semplicemente sintomatica, intenta a sostenere l'organismo ammalato nella lotta contro l'infezione e dirò anche senza influenza diretta sul decorso della malattia, sul manifestarsi o dileguarsi delle complicazioni. Quella e queste scomparvero scomparendo la causa che le produceva, l'infezione pneumococcica.

Osservazione II. — Il 25 giugno 1896 fu ricoverato in sezione certo C. . . . R. . . . d'anni 10, scolaro, nato e domiciliato in Torino.

Il padre suo morì di nefrite, la madre era viva e sana; nessun fratello. Da bambino soffrì di morbillo, ipertosse e scarlattina; sembra che in seguito a quest'ultima abbia sofferto di leggera nefrite con edemi generali che durarono poco tempo. Dopo non ebbe più disturbi.

La malattia per la quale fu ricoverato nell'ospedale, cominciò il 4 giugno di sera con forti brividi di freddo, vomito, seguiti da intenso calore. Nella notte sorse dolore puntorio al torace di destra, tosse con espettorazione crocea. Questi fatti durarono 10 giorni, dopo i quali avvenne la crisi; però dopo un giorno o due ripigliò la febbre, che aumentò una volta di più, accompagnata da tosse molesta ed espettorazione biancastra. Intanto ai fatti esposti cominciò ad aggiungersi anche affanno di respiro, emaciazione, brividi di freddo, sudori abbondanti.

Fu portato da noi il 25 giugno e visitatolo, trovammo come fosse di costituzione sche-

letrica regolare, magro, pallido, molto sofferente, prostrato di forze, madido di sudore. Temperatura rettale di 38° 5, respirazioni 50 e pulsazioni 128 al minuto. Il polso piccolo, debole, regolare.

Si riscontrarono i segni di un versamento pleurico purulento a destra, che anteriormente giungeva in alto alla quarta costa, posteriormente alla spina della scapola. A sinistra suono chiaro e respiro vescicolare con scarsi ronchi.

Il cuore colla punta batteva nel V spazio intercostale ad un centimetro fuori dell'emiclaveare sinistra, l'area d'ottusità assoluta ridotta, i toni puri.

Milza e fegato in limiti. Null'altro di notevole. Le orine giallo rosse, D = 1025, acide, contenevano tracce minime d'albumina. All'esame microscopico del sedimento, ottenuto per centrifugazione, nulla di notevole.

Si pratica una puntura esplorativa al torace destro e si estrae del pus cremoso. Il giorno dopo 26 giugno si pratica subito la pleurotomia e ne fuorescono due litri circa di pus commisto a pseudomembrane fibrinose abbondanti. Coll'esame batterioscopico si trovò che era molto ricco di pneumococchi capsulati, che in agar si svilupparono in cultura pura.

Il mattino del 27 giugno si notarono già degli edemi leggeri alle mani, agli avambracci, alla faccia. Il 29 ne comparvero anche allo scroto. Mancavano alle gambe, coscie, regione lombo-sacrale.

La temperatura subì un rialzo nelle prime 24 ore dopo la pleurotomia, poi rimise gradatamente tanto da aversi apiressia completa il 29 giugno.

L'esame delle orine sempre eguale ed il 1° luglio era scomparsa anche quella piccola quantità d'albumina riscontrata i primi giorni, nè mai dopo si ripresentò.

Gli edemi scomparvero ai primi di luglio in fretta. L'ammalato migliorò rapidamente nelle condizioni generali e locali, tanto che ai primi di agosto la ferita del torace era ridotta solo più ad un piccolo e breve seno fistoloso di 3 centimetri di profondità.

L'ammalato, che da qualche tempo si alzava e passeggiava per la sala, il 3 agosto cominciò ad avere di nuovo un po' di febbre alla sera; accusava cefalea, stanchezza generale. Il 5 si palpava già la milza ed era comparsa un po' di diarrea. Il 10 si trovarono papule di roseola all'addome. La febbre aumentò col tipo della febbre tifoide. (In quel tempo si avevano in sezione numerosi casi di tifo).

Il decorso della nuova malattia fu regolare e mite, tanto che alla fine del mese l'ammalato era già sfebbrato.

In tutto il tempo che durò la malattia si osservarono giornalmente le orine, rigorosamente, pensando che se qualche alterazione renale avesse persistito, durante il tifo si sarebbe palesata; ebbene mai la più piccola velatura di albumina, mai un elemento patologico fu riscontrato in esse.

Osservazione III. — Il 23 gennaio 1897 entrò nell'ospedale certo S. . . . . R. . . . . . d'anni 53, carrettiere, ammogliato, nato a Caselle, domiciliato a Torino.

Suo padre morì di colera, sua madre in seguito a parto. Un fratello morì di ileo-tifo, altri tre fratelli erano vivi e sani.

Non fece malattie d'infanzia, malattie veneree. Nove anni prima ebbe frattura di due coste per un trauma al torace di sinistra. Soffrì già per quattro volte di polmonite crupale. Non era alcoolista.

La malattia per la quale fu ricoverato cominciò un mese prima (20 dicembre 1896) con forte brivido e cefalea frontale intensa. Seguì febbre, dolore puntorio alla metà sinistra del torace, espettorazione rugginosa abbondante. Dal medico fu diagnosticata una polmonite sinistra. L'espettorazione crocea durò circa 8 giorni: una vera crisi non sembra sia avvenuta, ma invece la febbre pare sia diminuita gradatamente per ripigliare quindi di nuovo. Dati più precisi non si possono avere.

Verso la metà di gennaio 1897 dal medico curante fu constatata la formazione di liquido nel cavo pleurico di sinistra. L'ammalato era colto allora da qualche leggero brivido, s'accorgeva di avere febbre ma non molto alta, e talora anche sudori abbondanti, special-

mente negli ultimi giorni in cui stette a casa. A questi disturbi s'aggiunse poi anche dispnea.

Nella prima visita fattagli il 23 gennaio si trovò che l'ammalato era di costituzione robusta, stanco, dispnoico. Non si rilevò alcuna deformazione del torrace, dove ci disse aver avuto la frattura delle coste.

Si riscontrarono invece tutti i segni di un versamento pleurico purulento a sinistra, che posteriormente giungeva circa all'angolo della scapola e nell'ascella alla quinta costa. A destra solo leggero enfisema, alcuni scarsi rantoli.

Il cuore colla punta batteva nel VI spazio intercostale un po' all'infuori della linea emiclaveare sinistra. L'area d'ottusità assoluta aveva per limiti in alto il margine superiore della V costa, in basso il margine inferiore della VI, a destra la marginale sinistra, a sinistra l'urto della punta. Quivi i toni erano deboli con leggero rumore sistolico, che aumentava d'intensità andando verso l'alto ed aveva il suo massimo sul focolaio aortico, dove si udiva pure un altro rumore diastolico. Questi rumori si udivano ancora più in alto sul manubrio dello sterno e sul giugulo, dove però non si aveva alcuna pulsazione.

Le arterie periferiche erano elastiche, non tortuose.

La milza ed il fegato in limiti normali. Vi era un leggiero meteorismo, con alvo chiuso da 12 giorni.

Le orine gialle, acide, $D = 1014$, non contenevano albumina, nè elementi formati.

Temperatura di 37°,3 al mattino e 38°,1 alla sera; atti respiratorii 30, pulsazioni 78 con polso celere, regolare. Sulla femorale non vi era il fenomeno del Dourozier; il polso sincrono sulle varie arterie.

Si praticò una puntura esplorativa nel IX spazio intercostale posteriormente a sinistra e si estrasse del pus cremoso, che conteneva numerosi diplococchi capsulati. Il giorno dopo si praticò la pleurotomia e ne fuoruscì abbondante pus cremoso commisto a pseudomembrane fibrinose molto spesse ed abbondanti.

La febbre rimise completamente sino ai primi di febbraio, quando si notarono di nuovo leggieri aumenti della temperatura, mentre s'andò man mano manifestando un'ottusità alla base del torace di destra. Il 15 febbraio si aveva già un'ottusità posteriormente a destra che giungeva alla spina della scapola con abolizione del fremito e del respiro. Voce afona ancora ben distinta. Anteriormente gli stessi fatti dalla 4ª costa in basso.

La difficoltà di respiro si era fatta grande, per cui si praticò una toracentesi di un litro di liquido limpido citrino. Nel sedimento ottenuto vi erano globuli bianchi in discreta quantità e con preparati colorati non si rinvennero direttamente pneumococchi. Iniettato invece un topolino morì dopo 48 ore e dalla milza si ottenne il diplococco lanceolato in cultura pura.

Il versamento si riprodusse ed il 18 si dovè fare una nuova toracentesi, che si ripetè il giorno 22 estraendo sempre un litro dello stesso liquido.

Il 24 febbraio cominciò ad avvertirsi scarso versamento peritoneale, che andò gradatamente aumentando.

In quest'epoca le orine, quantunque scarse, 600-700 cc., davano il seguente risultato: giallo-rosse, acide, 1014, traccie piccole d'albumina, nessun cilindro.

Il 5 di marzo si è obbligati ad una nuova toracentesi di 1400 cc. di liquido: il 6 se ne estraggono di nuovo 500 cc., ma il versamento si riproduceva rapidamente, tanto che l'8 l'abbiamo di nuovo anteriormente alla 4ª costa, posteriormente a metà della scapola. L'ascite giungeva all'ombellico.

In questo stesso tempo si provarono diversi diuretici, ma senza risultato.

La ferita al torace di sinistra si andava intanto chiudendo e da questo lato le cose progredirono regolarmente, cosicchè alla metà di marzo si aveva già la guarigione dell'empiema con l'aderenza del polmone.

La febbre oscillava sempre fra i 37°,5 ed i 38°,4.

Il giorno 12 marzo si praticò pure una volta la paracentesi e si estrasse un liquido limpido citrino pallido, contenente molta albumina. Nel sedimento scarsissimi globuli bianchi. Iniet-

tatone un topo, morì dopo tre giorni e mezzo e dal sangue della milza si potè coltivare il pneumococco.

Dirò subito che l'ascite, se si riprodusse moderatamente nei primi giorni dopo la paracentesi, in seguito andò gradatamente scomparendo sino a che alla metà d'aprile non se ne aveva più traccie.

Il versamento pleurico di destra invece era ribelle ad ogni cura; così si fecero ancora sino alla metà di aprile altre 8 toracentesi. Il liquido però delle ultime aveva cambiato aspetto, si era fatto emorragico. Di esso fu iniettato un nuovo topo, che questa volta non morì. Anche la temperatura si fece più alta con un minimo di 37°,9 ed un massimo di 38°.8, pulsazioni 76.

Il 20 aprile l'ammalato cominciò ad avvertire dolori lungo gli arti inferiori, cefalea e dolori alla nuca.

Le pupille reagivano pigramente alla luce, si aveva dolore alla pressione delle masse muscolari delle coscie e delle gambe. Molto vivi i riflessi cremasterici, plantari e rotulei. Non vi era rigidità della nuca, ma dolore alla pressione lungo il lato destro della colonna vertebrale. Non aveva vomito. Orine non mutate.

Al torace si aveva a sinistra su tutto l'ambito polmonare con suono chiaro, respiro aspro e ronchi sparsi, margini polmonari fissi. A destra il solito versamento dall'angolo della scapola in basso, al disopra respiro indeterminato con ronchi: gli stessi fatti anteriormente sino alla 5ª costa.

Cuore nulla di mutato. Ascite scomparsa. Leggero aumento della milza.

Il 21 comparve scarsa diarrea, nessuna macchia di roseola; febbre 38°,2-39°,1; pulsazioni 80-84. Così si viene senza variazioni sino al 27, quando per la prima volta ebbe vomito mentre era aumentato l'intontimento, la sonnolenza. Le pupille reagivano ancora: cominciarono a farsi dolorosi i movimenti passivi del capo. Si aveva inoltre esagerazione dell'eccitabilità muscolare su tutti i muscoli, esagerati i riflessi, di più fenomeno del piede a sinistra.

Si praticò una puntura di Quincke e si estrassero circa 20 cc. di liquido pallido con minutissimi fiocchetti nuotanti. Di esso una parte si iniettò in un topo che sopravvisse, l'altra si lasciò sedimentare per esaminarne il contenuto al microscopio. Si riscontrarono direttamente scarsi bacilli di Koch.

In seguito, ai polmoni poco di variato: il versamento un po' diminuito a destra: a sinistra più numerosi i ronchi e talora anche focolai di rantoli vitrei sparsi qua e là: nessuna espettorazione. Milza più grossa, debordava di due dita dall'arco. Continuava la diarrea con perdita involontaria delle feci.

Così si andarono accentuando sempre più l'assopimento, l'apatia del paziente; il polso si fece frequente, 140, e la morte venne il giorno 29 con tutti i sintomi della meningite basilare.

In tutto questo tempo non si verificarono mai edemi.

Necroscopia. Meningite tubercolare della base: tubercoli miliari sulle pie meningi; idrope dei ventricoli laterali. Ateroma dell'arco dell'aorta, ectasico: valvole aortiche inspessite; ipertrofia notevole del ventricolo di sinistra. Polmone di sinistra aderente: tubercoli miliari diffusi: edema acuto. A destra vasta pleurite saccata della base con liquido sierosanguinolento, abbondante essudazione fibrinosa: tubercoli miliari diffusi nel polmone. Ghiandole peribronchiali antracotiche, dure, ingrossate.

Milza voluminosa con tubercoli recenti della capsula e tubercoli disseminati. Tubercoli miliari nel rene di sinistra, più abbondanti in quello di destra. Abbondante eruzione miliare nel mesenterio, nel peritoneo parietale e della vescica; libero il peritoneo che riveste l'intestino. Tubercoli disseminati nel fegato. Nulla ai genitali ed alla vescica.

Osservazione IV. — Il 24 febbraio 1897 venne ricoverato in sezione certo G. S., d'anni 32, contadino, celibe, nato e domiciliato in Torino.

Nulla nel gentilizio; non fece malattie prima della presente. Questa datava dal 21 sera, quando fu colto da dolore puntorio alla base del torace di destra e da intensi brividi di freddo. Sorse tosse e scarso escreato croceo.

Alla prima visita in IV giornata di malattia, fu trovato di costituzione scheletrica robusta, con nutrizione buona e bene in forze. Al torace di sinistra suono chiaro e respiro vescicolare dappertutto. A destra suono chiaro e respiro vescicolare sino alla 6ª costa anteriormente, posteriormente sino alla 9ª, da questa in basso ottusità, respiro bronchiale, rantoli crepitanti e fremito diminuito.

Si pratica una puntura esplorativa nel IX spazio intercostale di destra posteriormente e si estrae da una profondità di tre centimetri del liquido, mentrechè spingendo più profondamente l'ago, questo penetrava in un tessuto resistente. Il liquido estratto, di color giallo torbido, conteneva numerosi globuli bianchi e diplococchi capsulati.

Gli sputi crocei, scarsi, contenenti anch'essi diplococchi capsulati in abbondanza.

Cuore. L'urto della punta nel IV spazio intercostale un po' all'indentro dell'emiclaveare sinistra; l'area d'ottusità assoluta coperta dal polmone; i toni puri.

Milza e fegato non palpabili, le loro aree d'ottusità in limiti normali. Temperatura 39°.3. Pulsazioni alla radiale 112, regolari.

Le orine giallo-rosse, acide, D = 1023, contenevano tracce d'albumina, nessun elemento.

Il 26 febbraio si ha ottusità, respiro bronchiale intonato in *o*, fremito aumentato e numerosi rantoli crepitanti dalla metà della scapola alla IX costa, da questo punto in basso ottusità, respiro bronchiale intonato in *e*, fremito diminuito. Temperatura 39°.3, 39°.5.

Si viene così sino al 2 marzo, quando con diminuzione della temperatura a 38° e del polso a 92, si ha pure rischiaramento del suono di percussione e scomparsa del respiro bronchiale sino alla IX costa, da questa in basso però gli stessi fatti di prima. In seguito anche il versamento andò gradatamente scomparendo ed ai 10 marzo non ne troviamo più traccia.

Il 1° marzo intanto era sorto dolore alla faccia dorsale del pugno di sinistra, dove la pelle era alquanto tumefatta. L'edema andò sempre più aumentando d'estensione guadagnando tutta la faccia dorsale della mano e dell'avambraccio. Si aveva solo un leggero arrossamento dove si ebbe il primo accenno della lesione e dove più spessa era la tumefazione della pelle. Libera la faccia palmare dall'edema e dal dolore alla pressione.

Pensando alla formazione di un ascesso, s'incide ove massimo era l'arrossamento ed il dolore, comprendendo nel taglio pelle e tessuto cellulare sottocutaneo. Dalla ferita non ne fuoruscì che un liquido giallognolo, denso, filante, corpuscolato e che solo si riusciva a far sgorgare comprimendo le parti vicine edematose da gallerie, anfrattuosità, state nel taglio comprese e divise.

In questo liquido con scarsi globuli bianchi si trovavano in discreta quantità dei diplococchi capsulati. Iniettato un topo, morì in 36 ore, e dal suo sangue si coltivò il pneumococco.

Medicata la ferita, il giorno dopo la si trovò rivestita da una pseudo-membrana fibrinosa grigiastra, ricca di pneumococchi. La si toglie con difficoltà e spremendo ne fuoruscì il solito liquido. Mai si ebbe vero pus con formazione di una cavità.

La tumefazione nonostante il taglio persistette. Così si riprodussero soventi e rapidamente le pseudomembrane; e la ferita nonostante la più scrupolosa antisepsi non cicatrizzò che verso la metà di aprile, impiegando così circa un mese e mezzo. La tumefazione sul dorso della mano e dell'avambraccio non si dileguò che pochi giorni prima. Rimase un certo grado di rigidità nelle articolazioni delle dita e del pugno, avendo mantenuto per tutto quel tempo il segmento ammalato dell'arto immobile con adatto bendaggio. Questa rigidità scomparve col massaggio in pochi giorni.

Osservazione V. — Il 12 marzo 1897 fu ricoverato nell'ospedale certo F. T., d'anni 66, contadino, ammogliato, nato a Leynì e domiciliato a Torino.

I suoi genitori erano morti vecchi, non seppe dire per qual malattia. Egli a 12 anni soffrì di polmonite, che si ripetè durante il servizio militare ed a 64 anni.

La malattia per cui venne ricoverato era incominciata il giorno 9 marzo con brividi di freddo e lipotimia. Nella notte notò dolore puntorio al torace di destra, febbre e brividi di freddo. Il giorno dopo notò pure dolore puntorio al torace di sinistra, cui si aggiunse affanno di respiro, tosse intensa. Era già tossicoloso da due mesi e nell'espettorato non notò altro che un aumento nella quantità degli sputi biancastri.

Alla prima visita in IV giornata di malattia si trovò che l'ammalato era di costituzione regolare, molto magro, con pelle poco elastica, atrofica al dorso delle mani.

La lingua era patinosa asciutta, forze depresse. Temperatura 39°.7, pulsazioni 108 alla radiale, regolari, deboli, Respirazioni 32.

Al torace anteriormente si aveva suono chiaro sino alla IV costa, timpanico sino alla VI con respiro vescicolare, ronchi sparsi a destra: a sinistra suono chiaro e respiro vescicolare sino alla 6ª costa con scarsi ronchi sparsi. Nulla di abnorme nelle regioni ascellari. Posteriormente a destra suono chiaro nella fossa sopraspinata, suono ottuso, respiro bronchiale, rantoli crepitanti e fremito aumentato dalla spina della scapola alla 9ª costa, da questo punto in basso respiro vescicolare, accompagnato però da numerosi rantoli umidi a piccole bolle. A sinistra suono chiaro e respiro vescicolare con ronchi sparsi dappertutto. Sputi abbondanti, muco-purulenti; alcuni crocei.

Cuore. Urto della punta non visibile nè palpabile, area d'ottusità mancante, toni puri, deboli, profondi. Fegato e milza in limiti.

Orine rosso-gialle, acide, 1016, tracce d'albumina, nessun cilindro nè emazie.

La polmonite a destra andò man mano estendendosi. La temperatura non fu mai molto elevata, massima 39°.2. Polso fra 100 e 104. Così il 19 marzo, XI di malattia, al torace di destra si aveva il seguente reperto. Anteriormente suono timpanico sino alla VII costa, respiro bronchiale, fremito aumentato. Nell'ascella ottusità e respiro bronchiale dalla V in basso. Posteriormente suono ottuso in tutta l'estensione del torace destro, respiro bronchiale senza rantoli, fremito un po' diminuito. Sputi abbondanti, verdognoli. Respirazioni 72, pulsazioni 104. Puntura esplorativa negativa.

Si viene senza variazioni fino al 23 marzo, XV giornata, in cui la febbre discese a 37°.8, il polso ad 84 e comparvero rantoli a piccole bolle espiratorii sulla zona ottusa.

In questo giorno si spacca un piccolo ascesso, grosso come una noce, all'angolo inferiore della scapola destra, formatosi senza reazione. Ne fuoruscì un cucchiaio di pus in cui si trovarono scarsi diplococchi capsulati. (L'ammalato stava sempre appoggiato sul lato destro e sul dorso, gli angoli delle scapole alate erano molto sporgenti).

Il giorno dopo si notarono subito edemi al dorso della mano e dell'avambraccio di sinistra; il 25 a destra; il 26 scomparvero a sinistra, il 27 a destra. Nessun altro edema. Si estrasse con trequarti sterilizzato un po' di liquido dalla mano destra, lo si iniettò ad un topo, che sopravvisse benissimo.

Le orine in questo frattempo non presentarono alcuna diminuzione, non cilindri, non emazie, solo sempre qualche traccia di albumina.

Le condizioni del cuore buone, pulsazioni 80; in questo periodo della malattia non si variò regime, nè medicine a cui attribuire il rapido assorbimento degli edemi.

Il decorso ulteriore fu quello di una polmonite dei vecchi, con esito in polmonite cronica, sclerosante. L'ottusità e respiro bronchiale persistettero sempre, solo la febbre lentamente andò scomparendo. L'escreato si mantenne muco-purulento aerato, più scarso.

Le condizioni generali migliorarono ed in questo stato lasciò l'ospedale il 3 giugno 1897.

Esperimenti sugli animali.

Nell'osservazione n. I:

Del liquido pleurico di destra si iniettò:

un 1° topo bianco 16 giorni dopo l'inizio della pleurite e 31 giorni dopo quello della polmonite. Si iniettò sotto la pelle un c.c. del liquido estratto. Venti ore dopo il topo era morto. Dal sangue del cuore non si potè coltivare il pneumococco, che invece si sviluppò benissimo in agar dal sangue della milza. I caratteri culturali e morfologici del microrganismo erano tutti quelli del diplococco capsulato di Fraenkel;

un 2° topo si iniettò 30 giorni dopo l'inizio della pleurite: stette in vita 24 ore: anche qui dalla sola milza si potè coltivare lo stesso pneumococco;

un 3° topo fu iniettato tre mesi circa dopo l'inizio della pleurite, cioè dopo che si erano già fatte diverse toracentesi e l'ammalato era quasi guarito. Il topo non morì.

Del liquido peritoneale si iniettò:

un 1° topo all'iniziarsi del versamento peritoneale in 47ª giornata di malattia e dopo 32 giorni dall'essersi iniziata la pleurite destra. Il topo morì dopo 7 giorni e dal sangue e dalla milza si coltivò sempre il pneumococco;

un 2° topo fu iniettato quando il versamento peritoneale cominciava a diminuire, circa alla fine del 3° mese di malattia ed un mese e mezzo dall'inizio dell'ascite. Questo topo non morì più.

Del liquido pleurico di sinistra si iniettò:

un topo in 47ª giornata di malattia, 10 giorni dopo l'inizio del versamento; il topo dopo qualche giorno di malessere si riebbe completamente. Così pure un nuovo topo iniettato 12 giorni dopo.

Del liquido degli edemi delle gambe si iniettò:

un solo topo in 59ª giornata di malattia, quando quelli raggiunsero il loro massimo sviluppo; anche questo topo sopravvisse.

Nell'osservazione n. II:

non si fecero esperimenti sui topi, ma solo sui conigli; di essi dirò in fine insieme agli altri innesti sugli stessi animali, per non dovermi ripetere, essendo i risultati ad un dipresso stati uguali in tutti i casi.

Nell'osservazione n. III:

Del pus pleurico di sinistra non si fecero innesti sul topo essendosi riscontrati abbondanti i pneumococchi direttamente con preparati microscopici.

Del liquido sieroso pleurico di destra si iniettò:

un 1° topo un mese e mezzo dopo l'inizio della malattia, 15 giorni dopo l'inizio del versamento pleurico di destra, 22 giorni dopo la pleurotomia di sinistra. Il topo morì 48 ore dopo e solo dalla milza si potè coltivare il pneumococco;

un 2° topo tre mesi circa dopo l'inizio del versamento, quando già s'era fatto emorragico e dopo ripetute toracentesi. Il topo non morì.

Del liquido peritoneale s'iniettò:

un topo circa 20 giorni dopo l'inizio dell'ascite, nel suo *maximum*; esso morì dopo tre giorni e mezzo: dal suo sangue e dalla milza si coltivò il pneumococco.

Del liquido cefalo-rachideo si iniettò:

un topo che sopravvisse:

Nell'osservazione IV:

Del liquido dell'edema si iniettò:

un topo che morì 36 ore dopo; dal sangue della milza si coltivò il pneumococco.

Nell'osservazione V:

Del liquido dell'edema della mano destra si iniettò:

un topo che sopravvisse.

Dei diversi campioni di pneumococco ottenuti dai singoli casi, si fecero pure inoculazioni ai conigli con colture in brodo.

Non starò a ripetere per ciascuno i risultati ottenuti, ad un dipresso eguali per tutti.

Da tutti i casi e per tutti i liquidi contenenti il diplococco lanceolato, ottenni sempre le manifestazioni della varietà edamatogena, più o meno spiccata, in taluni casi con edema, in altri solo con una milza molle telangectasica.

Mai in alcuno ebbi a notare una milza dura, fibrinosa, propria della varietà fibrinogena.

***

Dalle storie cliniche sopra descritte si rileva che in tutti gl'infermi la malattia cominciò con una polmonite crupale, la quale in seguito si complicò a pleurite purulenta o sierosa, a peritonite, ad edemi, ad ascesso ecc.

Nell'ammalato dell'osservazione I ad una polmonite destra seguì una pleurite, incominciata dopo il 12° giorno di malattia, con essudazione sierosa, la quale si fece sempre più ricca in globuli bianchi sino a diventare completamente purulenta due mesi circa dopo. Ad essa si aggiunse dopo 94 giorni dall'inizio della malattia anche un versamento sieroso a sinistra, seguìto subito da ascite sierosa e da edemi, che incominciati alla faccia anteriore del torace si fecero man mano generali.

Di questi versamenti non si trovò una causa nè al cuore, nè ai reni, nè in uno stato cachettico generale.

Nell'essudazione della pleura destra del peritoneo si rinvennero pneumococchi; nei liquidi della pleura di sinistra e degli edemi no.

Tutte le complicanze sparirono solo dopo più di due mesi e dopo che sparirono dai liquidi i pneumococchi.

Nell'ammalato dell'osservazione II, affetto da empiema seguito a polmonite crupale, sorsero rapidamente degli edemi alle mani, agli avambracci, alla faccia, allo scroto, subito dopo essere stato operato di pleurotomia.

Anche qui nè lo stato del cuore, nè l'esame delle orine ci autorizzavano a mettere questi edemi a carico di alterazioni cardiache o renali. Non si fecero esperienze sugli animali col liquido degli edemi.

Nell'ammalato dell'osservazione III ad un empiema di sinistra, seguito a polmonite crupale, si aggiunse 4 giorni dopo la costotomia, versamento pleurico a destra e 20 giorni dopo anche versamento peritoneale. Nessun edema. Neanche in questo caso, nè orine, nè cuore ci davano la chiave dei due versamenti, in cui invece si rinvenne il pneumococco.

Anche qui i versamenti impiegarono circa due mesi e mezzo ad assorbirsi, quando essendosi impiantata un'altra infezione, la tubercolare, l'ammalato soccombette ad essa.

Nell'ammalato dell'osservazione IV ad una polmonite crupale di destra, complicata a pleurite da pneumococchi, sierosa, piuttosto abbondante, seguì 7 giorni dopo un edema infiammatorio del tessuto cellulare sottocutaneo del dorso della mano sinistra e dell'avambraccio, nel liquido dell'edema vi erano numerosi pneumococchi. A guarire impiegò anche qui due mesi e mezzo circa.

Nell'ammalato dell'osservazione V ad una polmonite crupale, che ebbe poi esito di polmonite cronica, sclerosante, dopo la spaccatura di un ascesso all'angolo della scapola destra, sorsero e scomparvero rapidamente degli edemi al dorso delle due mani, senza che si trovasse nel cuore e nelle urine la causa di essi. Nel liquido dell'edema non fu riscontrato il pneumococco.

Da questo riassunto si può subito rilevare come fra le diverse complicanze della polmonite nei cinque casi descritti, specialmente due hanno un interesse speciale, la peritonite e gli edemi.

La peritonite si osservò in due casi, gli edemi in quattro. Questi ultimi poi in tre casi furono edemi che non diedero localmente alcuna reazione, nel loro liquido non si trovarono microrganismi. In un quarto caso invece vi fu un edema infiammatorio con speciale reazione della parte su cui si svolse; nel suo liquido si trovò il pneumococco.

Tutte e due queste complicanze della polmonite sono rare e poco studiate: perciò solo di esse ho trattato in questo mio studio, tralasciando di occuparmi partitamente delle altre lesioni concomitanti, oramai già illustrate ampiamente da altri autori.

Peritonite. — Le sierose sono facilmente attaccate dal pneumococco, il quale però se sembra prediligere la pleura ed il pericardio, difficilmente invece può impiantarsi sul peritoneo.

Dopochè Bozzolo nel 1885 riferì il primo caso di peritonite pneumococcica complicata ad altre sierositi, venne dagli autori comunicato un discreto numero di altri casi di peritonite primaria da pneumococco.

Invece sulle peritoniti secondarie a polmoniti vennero sino ad oggi pubblicati pochissimi lavori.

Talamon (1) parlando di due casi di polmonite che si accompagnarono a pleurite sierosa, a pericardite, ad endocardite vegetante, dovute al pneumococco, accenna pure che all'autopsia fu riscontrata un peritonite fibrinosa, nel cui essudato si trovò il pneumococco.

Vanni e Gabbi (2) fra altri casi di complicanze della polmonite, riferiscono due casi di peritonite. In uno (osservazione I) ad una polmonite sinistra seguirono: doppia pleurite, sierosa a destra, siero-fibrinosa a sinistra; pericardite sierosa; peritonite purulenta da pneumococco di Fraenkel. Nell'altro (osservazione VI) si ebbe: una polmonite a sinistra; versamento pleurico purulento da questo lato; versamento siero-fibrinoso a destra; pericardite con liquido siero-sanguinolento; nel peritoneo grande quantità di liquido sieroso limpido. Non dicono se nel liquido peritoneale di questo caso riscontrarono pneumococchi, che affermano d'aver trovati nel liquido pleurico purulento.

Weichselbaum (3) riferisce un caso di peritonite complicante una polmonite, in cui il liquido peritoneale era così abbondante da simulare la malattia principale.

Bozzolo nella sua monografia (4) accenna ancora a due altri casi di peritonite secondaria, ad uno di Cornil e ad un altro di Nèlaton; e come Netter abbia dimostrato che frequentemente si possono riscontrare pneumococchi alla superficie del peritoneo di individui morti di polmonite, fatto confermato sugli animali da Boulay.

Null'altro mi fu dato trovare sull'argomento, ben poca cosa in verità, ma che per altro rende tanto più utile lo studio dei due casi da me descritti (Osservazioni I e III).

In questi come in altri casi riferiti dagli autori, Talamon, Vanni e Gabbi, la

---

(1) Talamon. *Note sur le coccus lancéolé de la pneumonie lobaire fibrineuse.* Progrès médical, 1883, n. 51.

(2) Vanni e Gabbi. *Contributo allo studio delle localizzazioni secondarie del virus pneumonico.* Riforma medica, 1889, nn. 113, 114, 115, 116, 117.

(3) Weichselbaum. *Die Diplococcus-Pneumonie als Ursache der primären acuten Peritonitis.* Centralblatt für Bakt. und Parasitentk, 1889, n. 2.

(4) Bozzolo. *Infezione pneumonica.* Trattato italiano di patologia e terapia medica di Cantani e Maragliano, vol. I, P. V, pag. 184.

peritonite non fu la sola complicazione della polmonite, ma altre sierose furono pure prese dall'infezione. In essi ho potuto seguire lo svolgersi del processo infettivo nel peritoneo fin dal suo inizio.

Esso venne in tutti e due gli ammalati dopo che le pleure stesse furono prese. Nell'ammalato dell' osservazione I cominciò a manifestarsi versamento pleurico a destra dal lato della polmonite, seguirono cronologicamente versamento pleurico a sinistra e quindi la peritonite 34 giorni dopo l'inizio della malattia. Così nell'ammalato dell'osservazione III si ebbe empiema a sinistra e finalmente la peritonite 20 giorni dopo.

Questo succedersi della peritonite all'infiammazione delle sierose del torace, ha importanza per poterne spiegare la patogenesi, ancora molto oscura. Qui è evidente che il pneumococco si è trasmesso al peritoneo attraverso il diaframma dalle pleure e non per la via sanguigna, chè allora la peritonite sarebbe sorta contemporaneamente alle due pleuriti. Non discuto nemmeno se la sierosa addominale abbia potuto infettarsi dal tubo gastro-enterico o dall'apparato uro-genitale, come sembra si sia verificato per alcune peritoniti primarie da pneumococco, poichè non si ha alcun dato per fare una tale supposizione.

Un prova ancora che dalla pleura dev'essere partito il germe che infettò il peritoneo, si ha nell'attenuazione del microrganismo del liquido peritoneale rispetto a quello delle pleure. Difatti nell'osservazione I il topo iniettato col liquido pleurico morì dopo 20 ore, il topo iniettato col liquido peritoneale dopo 7 giorni: nell'osservazione III il topo iniettato col liquido pleurico morì dopo 48 ore e quello col liquido peritoneale 3 giorni e mezzo dopo l'iniezione. Questa fu fatta in tutti i topi colla medesima quantità di liquido e quando la lesione viscerale era al suo *maximum*. E che fosse meno virulento il pneumococco della peritonite lo dimostra ancora il fatto che questa in tutti e due i casi guarì molto più rapidamente che non i versamenti pleurici.

Perchè poi in questi due casi il peritoneo, così resistente al pneumococco, si sia lasciato invadere da esso, non si può dire con certezza, poichè non si conoscono ancora le condizioni necessarie perchè quest'infezione avvenga.

Nulla ci dicono in proposito gli esperimenti sugli animali fatti da Boulay, Foà, Bordoni-Uffreduzzi, poco le osservazioni cliniche. Il solo caso di Boulay e Courtois-Suffit (1) porta qualche luce, poichè la peritonite pneumococcica avvenne in un alcoolista.

Nel primo dei nostri ammalati non si trova alcuna causa predisponente, mentre nel secondo forse la cardiopatia da cui era affetto può aver influenzato alquanto le condizioni di circolo del peritoneo. Però è anche necessario notare che non vi fu mai alcun segno di scompenso cardiaco, di stasi.

Notevole il decorso e l'esito di queste peritoniti. Si sa che il decorso delle poliormeniti da pneumococco è sempre grave e l'esito per lo più funesto. Nei miei ammalati invece il decorso se fu lungo non fu mai grave, e l'esito buono.

---

(1) Boulay et Courtois-Suffit. *Un cas de mening. et de périton. à pneumocoq. sans pneumonie.* Soc. méd. des Hôpit., 1890.

In generale nelle affezioni delle sierose secondarie alla polmonite sembra che il pronostico sia migliore che nelle primarie Si noti che nei casi descritti si ricorse all'estrazione dei liquidi delle raccolte sierose sempre colla sola aspirazione.

Il decorso durò più di due mesi e durante esso potei seguire lo spegnersi man mano della virulenza del pneumococco. Istruttivo da questo lato si presenta il primo caso. Il pneumococco del liquido pleurico di destra che uccideva nel 16° giorno di malattia un topo in 20 ore, impiegava 3 giorni ad ucciderne un altro in 32 giornata e non riusciva più ad ucciderne un terzo iniettato collo stesso liquido nel 90° giorno circa.

Solo quando tutto il ciclo di vita, che questo microrganismo compie nella cavità delle sierose, fu compiuto colla morte di esso, solo allora scomparvero tutte le sue manifestazioni patologiche sino allora refrattarie a qualunque rimedio. Questo periodo di vita, dai miei casi appare di circa due mesi e più; ad un dipresso lungo quanto quello che il meningecocco ha nelle meningiti che vengono a guarigione, con questa differenza che là si trattava di quella stessa varietà di diplococco, che aveva data la polmonite passata a guarigione in 8-10 giorni. In ciò la prova del come il terreno di nutrizione influisca sulla vita di questo microrganismo così vario nelle sue manifestazioni cliniche ed anatomo-patologiche.

Nei casi descritti, come in quelli di Vanni e Gabbi, si rileva ancora come queste complicazioni rare della polmonite avvengono durante epidemie gravi, nelle quali sembra che il pneumococco abbia acquistato non solo una virulenza maggiore. ma eziandio e specialmente proprietà biologiche diverse, e per l'organismo umano più dannose.

Sulle cause che fuori dell'organismo umano possono favorire queste varietà del diplococco di Fraenkel poco ancora si sa, e di esse dirò, per non ripetermi, parlando degli edemi metapneumonici.

Edemi. — Gli edemi metapneumonici del cellulare sottocutaneo sono anche nelle più estese opere intorno all'infezione pneumonica appena accennati. Così Bozzolo (1) dopo aver riferito numerose osservazioni di ascessi del tessuto cellulare sottocutaneo secondari a polmoniti, dice che talora, invece della suppurazione, si può avere l'edema, che non è allora soltanto una trasudazione meccanica, ma una vera essudazione, come lo prova il fatto che contiene diplococchi. Essi avrebbero insomma la stessa origine degli edemi polmonari, che talora complicano la polmonite crupale, degli edemi della laringe, ecc.

Foà mi riferì di aver sezionato un cadavere d'un uomo morto di polmonite crupale, e che aveva pure un edema della faccia anteriore del torace. Nel liquido di quell'edema non trovò che il pneumococco di Fraenkel.

Null'altro, per quel che io mi sappia, fu riferito sull'argomento.

Gli edemi del tessuto cellulare sottocutaneo da me osservati in tre casi furono edemi senza reazione locale infiammatoria, macroscopicamente e chimica-

(1) Bozzolo. *Infezione pneumonica.* Patolog. e terapia medica ital. del Cantani e del Maragliano, vol. I, P. V, pag. 209.

mente apprezzabile, in un 4° caso invece si ebbero tutte le manifestazioni locali d'un'infiammazione.

Di quest'ultimo è facile stabilire la causa, poichè nel liquido uscito dalla ferita si rinvennero pneumococchi; più difficile invece l'interpretazione degli altri.

Essi si formarono rapidamente e nel modo col quale si vedono sorgere gli ordinarî edemi dell'anasarca. Però nessuna delle cause che comunemente dànno questi edemi si riscontrarono nei 3 casi descritti (Osservazioni I, II, V).

Sapendo con quale frequenza la nefrite insorge nel corso della polmonite, il primo pensiero che viene al medico in questi casi è quello di una nefrite. Ma questo si deve escludere per gli esami ripetuti delle orine fatti prima e durante gli edemi. L'osservazione II, da questo lato poi, ha tanto maggiore importanza, inquantochè l'ammalato, appena convalescente dell'empiema di cui fu operato, fu colto dal tifo: ora anche volendo ammettere che una nefrite durante gli edemi, osservati subito dopo la costotomia, non si fosse potuta constatare, non si saprebbe come spiegare il fatto, come durante il tifo, nel quale le alterazioni renali sono all'ordine del giorno, non fossero ricomparsi edemi od altri segni di nefrite. Per me questo è una prova di più, se pure era necessaria stante gli esami d'orina fatti, che quegli edemi non erano dovuti a lesione renale.

Così pure quelli non si possono attribuire ad alterazioni cardiache. In nessuno dei casi osservati se ne ebbero, anzi nell'osservazione III, in cui si aveva un'insufficenza aortica, non si ebbero edemi. Nelle osservazioni I e V si aveva un'arterio-sclerosi, che per sè sola non poteva essere la causa degli edemi, essendosi il cuore sempre mantenuto in buone condizioni, tutt'al più potè essere una causa predisponente.

Non è neanche il caso di parlare di uno stato marantico da dar luogo ad edemi come quelli, poichè ammalati ridotti da una polmonite in uno stato di marasmo tale da aversi edemi, sarebbero sicuramente morti e non guariti, stante la lunga durata della malattia e la tenacità dell'infezione.

Quale dunque la causa degli edemi?

Se una causa conosciuta diretta non si può trovare di essi, si sa però benissimo in quali circostanze si sono prodotti. In tutti e tre i casi, la malattia incominciò con una polmonite, alla quale seguirono altre manifestazioni penumoniche e gli edemi di cui trattiamo. Null'altro si trova all'infuori dell'infezione pneumonica; perchè non dare ad essa la massima importanza causale nella produzione di quegli edemi?

Ammettendo questa ipotesi, come avrebbe essa agito? pel suo microrganismo specifico? per le sue tossine?

Pel suo microrganismo no, poichè nei liquidi edematosi sperimentati non fu rinvenuto, nè diede negl'innesti nel topo, ad esso così sensibile, alcuna reazione. Se un'influenza esercitò l'infezione pneumonica, non può averla esercitata che coi veleni, che da essa o per essa si svilupparono.

Tutti e tre i casi di edemi che ho citati vennero in individui in cui ad una

polmonite seguirono manifestazioni piemiche del pneumococco. In due si ebbe un empiema, nel terzo un ascesso cutaneo. Questo fatto della proprietà piogena del diplococco lanceolato ci parla già per una sua attività biologica speciale. Ora che a questa diversità biologica del pneumococco si debbano attribuire le diversità di reperti che questo stesso microrganismo dà, sia nell'uomo come negli animali, nessuno più lo può mettere in dubbio dopo gli studi e le critiche esaurienti, che Foà ha fatto sull'argomento e riassunti nella sua memoria al Congresso di Berlino del 1891 (1). Ma l'aver proprietà piogene non vuol dire che debba dare edemi, poichè ogni giorno abbiamo empiemi da pneumococco, che non sono accompagnati da edemi.

Il diplococco ricavato dagli ammalati da me studiati apparteneva alla varietà edematogena (2), come gli esperimenti sui conigli hanno dimostrato. Ma anche il più comune dei pneumococchi della polmonite dà questo reperto, e non perciò in ogni polmonite si hanno edemi. Se edemi si hanno, si hanno più frequentemente negli stessi polmoni o negli organi vicini al focolaio pneumococcico, e reperto costante, nel liquido dell'edema si ha il pneumococco.

Ora non essendosi mai potuto isolare una sostanza, Foà (3), la quale potesse generare gli edemi senza la presenza del diplococco, rende molto difficile la spiegazione di questi edemi metapneumonici, poichè coll'iniezione del liquido da essi ottenuto non si potè ottenere alcun edema negli animali.

Vediamo tuttavia se alcun che di simile si sia osservato in altre malattie infettive, e se circostanze speciali possano aver determinato o favoriti questi edemi, non dovuti sicuramente alle cause che ordinariamente li producono.

Dagli autori fu osservato in diverse malattie un'idropisia d'origine oscura e sulla quale si fecero diverse ipotesi. Filatow (4) nella scarlattina vide seguire nei bambini un'idrope generale senza albuminuria od altro che indicasse una lesione renale. Escludendo che in questi casi si possa trattare di una nefrite latente (Heusch, Jürgensen), e dopo d'aver accennato all'ipotesi di Cohnheim, che vorrebbe spiegare questi edemi con un disturbo di nutrizione dei capillari, dovuto all'azione diretta del virus scarlattinoso ed a quello di uno stato paralitico dei vasi prodotto da raffreddamento, sostenuto da Barthez e Sanné, spiega l'anasarca da lui osservato con la debolezza cardiaca, associata ad un disturbo di nutrizione delle pareti vascolari.

Tchirkoff (5) osservò un edema generalizzato e versamenti nelle cavità in individui arteriosclerotici e sifilitici senza che mai presentassero albumina nelle orine od alcuna modificazione al cuore, polmoni, fegato od altri organi. Egli lo

(1) Foà. *Zur Biologie des Diplococcus lanceolatus*. Verhandlungen des X Intern. Medic. Congresses, Bd. II, Berlin, 1891.

(2) Foà. *Sulla biologia del diplococco lanceolato*. Riforma medica, 1889, n. 233.

(3) Foà. *Ancora sulle varietà biologiche del diplococco lanceolato*. Riforma med., 1891, vol. IV, pag. 510.

(4) Filatow. *Pathogénie de quelques formes d'hydropisie non albuminurique chez les enfants*. Semaine médic., XVII, pag. 79. Méd. Obozr., gennaio 1897.

(5) Tchirkoff. *Edemi vasomotori senza albuminuria*. Revue de médecine, n. 8, 1895. Riforma medica 1895, vol. III, pag. 741.

ritiene d'origine vasomotoria per un'affezione del centro vasomotore che può essere causata oltrechè dalla sifilide anche da altre malattie infettive.

Così pure si osservarono edemi generalizzati insorti bruscamente in individui affetti da diarrea e che gli autori non poterono attribuire ad alcuna lesione renale e che spiegarono con disturbi di nutrizione dei capillari per tossine elaborate nell'intestino (1).

Dopochè Ranvier nella sua celebre esperienza del taglio dello sciatico in cani a cui aveva legata la crurale potè dimostrare come possano sorgere edemi per un' influenza nervosa, a questa furono attribuite numerose e svariate forme di edemi, di cui non si trovava un'altra causa nelle solite e comuni lesioni viscerali o generali. Sono lesioni del sistema nervoso centrale e del sistema nervoso periferico che producono o favoriscono l'edema per paralisi vasomotrice.

Di questi mi basta aver accennato per poter venire ad una interpretazione degli edemi da me osservati nel decorso di un' infezione pneumonica.

Essi hanno molta analogia con quelli descritti da Filatov, Tchirkoff, Krasnobaiew, come quelli che intervennero durante una malattia infettiva, per cui anche per essi si può ammettere quanto ammisero per la scarlattina, per la sifilide, per l'autointossicazione intestinale, cioè, che il veleno pneumonico abbia determinato quegli edemi.

Se per spiegare questo reperto così raro dell' infezione pneumonica si può tirare in ballo la speciale attività biologica che il pneumococco in quell'epidemia aveva acquistata, con ciò non mi posso esimere dal ricercare speciali condizioni degli infermi che mi paiono abbiano favorito la produzione degli edemi, che altrimenti non si sarebbero prodotti, come non si sono prodotti in altri individui, colpiti durante la stessa epidemia colla massima gravità e che in quelle date condizioni volute per la produzione degli edemi non si sono trovati.

Nell' infezione pneumonica l'organismo infetto può imprimere al reperto anatomico delle modificazioni per nulla legate alla varietà del microrganismo in esso introdotto. La prova di questo fatto l'ha data Foà (2) iniettando nei cani un diplococco della varietà fibrinogena molto attivo ed ottenendone edema esteso della cute, setticomicosi e parecchi focolai della milza; reperto affatto diverso da quello che la stessa varietà dà nel coniglio, dove non produce traccia d'edema ma invece tutto il reperto fibrinoso netto.

Così pure osservò come il diplococco fibrinogeno in presenza di altri microrganismi patogeni acquista le proprietà del diplococco edematogeno, dovuto a modificazioni che quel microrganismo ha prodotto sul terreno comune di nutrizione.

Quali alterazioni organiche o generali hanno potuto modificare quegli organismi umani da renderli buoni soggetti per la produzione di edemi metapneumonici ?

---

(1) Filatow. *Pathogénie*, ecc., luogo citato della Sem. médic., pag. 80.
Krasnobaiew. *Due casi di edemi senza albuminuria.* Saint Petersburger med. Woch., n. 6, 1898. Policlin. suppl., anno IV, p. 803.

(2) Foà. *Ancora sulle varietà biologiche del diplococco lanceolato.* Riforma medica, 1891, vol. IV, pag. 521.

Nel vecchio dell'osservazione I si trova un'arteriosclerosi generale di medio grado ed in esso si ebbe un anasarca generale completo.

Nel fanciullo dell'osservazione II si ebbero edemi dove già da bambino in seguito a scarlattina ne ebbe a soffrire altra volta.

Nel vecchio dell'osservazione V si ebbero edemi al dorso delle due mani dove la pelle era già presa da quelle alterazioni regressive senili che incominciando dopo i 50 anni, nel nostro individuo avevano raggiunto un grado notevole al dorso delle mani.

Ora non è necessario che io mi sforzi a dimostrare quale influenza possano avere le alterazioni vasali sulla produzione degli edemi, oramai da tutti ammessa e conosciuta; mi basta di rilevare come un'alterazione diffusa, l'arteriosclerosi, nell'ammalato dell'osservazione I è stata causa predisponente ad edemi generali; come invece alterazioni vasali legate all'involuzione senile della pelle del dorso delle mani abbia favorito un edema locale in questa sola regione nel vecchio dell'osservazione V.

Nel fanciullo dell'osservazione II non si avevano alterazioni dei vasi anatomicamente apprezzabili, però vi era il fatto che da bambino aveva già sofferto di edemi in tutte quelle parti in cui si produssero durante l'empiema; ora non è supponibile che appunto per quella intossicazione avuta dalla scarlattina e che produsse l'anasarca prima, si siano prodotte nei vasi di quelle regioni colpite dall'edema delle alterazioni vuoi cellulari, vuoi di funzione che possano aver favorito l'edema che altrimenti per la stessa causa ma con pareti vasali integre non si sarebbe prodotto? Io credo di sì, ed una prova l'abbiamo nella vecchia esperienza di Cohnheim, il quale vide sorgere edema della pelle nei cani in quelle regioni che prima aveva influenzato con vescicanti, mentre non aveva potuto ottenerne dove la pelle era sana del tutto. Quello che il vescicatorio aveva prodotto nella pelle dei cani di Cohneim, il veleno scarlattinoso o delle urine produsse nella pelle del nostro ammalato.

Di questi tre casi d'edemi non si può incolpare una debolezza del cuore (Filatow), che l'esame clinico non rivelava. Se può nascere un dubbio di questo genere, può nascere per l'ammalato dell'osservazione I dove si può pensare che legata all'arteriosclerosi vi fosse un'alterazione cardiaca. Questa però non c'era, per di più gli edemi si manifestarono quando le condizioni del cuore erano migliori. Interessante da questo lato rimane l'osservazione III dove non si ebbero edemi in seguito ad empiema e peritonite da pneumococco, quantunque si avesse un vizio aortico da ateroma dell'arco e la malattia si protraesse in lungo quanto quelle dell'osservazione I. In quella non si avevano i vasi periferici alterati come in questa.

Trovata una causa predisponente agli edemi in tutti e tre i casi, si può meglio comprendere come possa aver agito quella data sostanza prodottosi nell' infezione pneumonica e che sarebbe la causa prima efficiente di quelli.

Essa si produrrebbe in date circostanze, indate condizioni di vita del pneumococco, in certe epidemie a caratteri speciali e di gravità grandissima; solo si manifesta cogli edemi in quegli organismi che hanno alterazioni tali da renderli

più sensibili ad essi, mentre in generale l'organismo umano sano sarebbe inadatto per risentirne l'azione edematogena.

Come si ha edema nel coniglio per la varietà edematogena, che non lo dà in altri animali; come si ha edema sottocutaneo nel cane per la varietà fibrinogena quando sia molto virulenta la coltura iniettata, che invece dà nel coniglio un reperto affatto diverso senz'edema (Foà); così nei casi da me prodotti le alterazioni vasali, di cui ho fatto cenno, hanno modificato l'organismo umano rispetto alla sostanza edematogena in modo da produrre un effetto diverso da quello, che nella maggior parte delle infezioni da pneumococco nell'uomo si suole riscontrare.

Ho usato la frase sostanza edematogena quantunque sperimentalmente non l'abbia potuto dimostrare. Anche Foà (1) nei suoi numerosi esperimenti non la potè isolare.

Nei miei casi l'edema non era dovuto sicuramente alla presenza in sito del diplococco lanceolato, che nei liquidi estratti, coltivati ed iniettati ai topi non si trovò mai.

Non trovando altra causa, essendo in presenza di una malattia infettiva, nulla di più naturale che di pensare a tossine, a veleni prodotti o dai microrganismi stessi o dall'organismo ospite. Sicuramente mancandomi la prova dell'esperimento, faccio questa ipotesi a malincuore e per necessità. Non ho potuto ancora esaurire tutta questa parte del mio studio, come l'avrei voluto, per mancanza di materiale, che aspettai molto tempo invano, decidendomi così, tardi, a pubblicare tale quale il mio studio ripromettendomi di completarlo poi da questo lato, quando mi si offra l'occasione di altri casi consimili.

Però in appoggio alla mia ipotesi esistono questi fatti di una certa importanza.

Dalle storie cliniche dei tre casi riferiti noi vediamo che in due gli edemi durarono pochissimo tempo, sono stati fugaci, nel terzo invece durarono più mesi, sino al termine della malattia. Nei due primi casi seguirono ad un'incisione della pelle per dar esito a del pus pneumococcico che in seguito non ristagnò più nel corpo; nel terzo invece durarono sempre finchè durarono pneumococchi virulenti nel pus della pleura e nel liquido peritoneale. Ora se nei due primi casi gli edemi durarono solo per quel poco tempo che dalle labbra della ferita fatta per dar esito al pus si poteva assorbire quel veleno edematogeno che il pus conteneva; e se invece nel terzo caso dove il pus della pleura ed il liquido peritoneale continuarono a rimanere per dei mesi in sito, gli edemi durarono per dei mesi, non volete trovare un rapporto fra il materiale settico contenente pneumococchi e la produzione degli edemi? Non si può negare se questi non durarono che per quel tempo che durò quello in tutti i casi.

Di più che il veleno pneumonico abbia una certa azione sui vasi sanguigni lo dimostrano gli stessi esperimenti sugli animali. Foà (2) nella milza, nel fegato,

(1) Foà. *Ancora sulle varietà*, ecc. Riforma med., 1891, vol. IV, pag. 510.
(2) Foà. *Ancora sulle varietà*, ecc. Riforma med., 1891, vol. IV, p. 509.

nei reni dei conigli, morti in seguito ad infezione pneumonica della varietà edematogena, riscontrò una straordinaria ectasia dei vasi sanguigni, che ritenne effetto del veleno pneumonico, poichè non c'era un rapporto fra le quantità di diplococchi contenuti nelle lacune venose della milza ed il grado della loro ectasia. Se il veleno pneumonico ha quest'azione sui vasi di quegli organi dei conigli, perchè non può spiegarlo anche su altri vasi modificati in modo da risentire questa sua azione, quando ancora per circostanze speciali di vita del pneumococco questo suo veleno sia maggiormente attivo? È razionale l'ammetterlo, tanto più che nell'esperimento del Foà e nei casi miei si trattava della medesima varietà edematogena.

Da queste considerazioni mi pare sia lecito trarre come la causa di quegli edemi stia riposta nell'azione di una sostanza tossica, elaborata durante un'infezione da diplococco lanceolato, sui vasi sanguigni alterati preventivamente.

Su questi agì direttamente o per l'intermezzo del sistema nervoso? La rapidità, con cui si manifestarono nei due primi casi, starebbe in favore della prima ipotesi, di più non si può dire.

Oltre alle storie cliniche di questi tre casi di edemi metapneumonici, ho pure riferito la storia di un altro caso (osserv. IV) di edema localizzato alla faccia dorsale della mano e dell'avambraccio, con tutti i caratteri d'un edema infiammatorio.

Quest'edema ha cogli edemi prodotti sperimentalmente sugli animali molto maggiore rassomiglianza dei primi, per il fatto che nel suo liquido si trovò in grande quantità il diplococco di Fraenkel. Sotto questo rapporto sarebbe il vero edema da pneumococco simile a quello che si produce nel polmone in vicinanza di focolai di polmonite, nei conigli, ecc.

Il diplococco riscontrato apparteneva alla varietà edematogena e diede alla lesione un'impronta caratteristica, che credo bene di mettere in rilievo, tanto più che non si trovano descritti nei trattati e nella letteratura casi simili.

Quest'edema cominciò in sesta giornata di una polmonite complicata fin dai primi giorni da abbondante versamento pleurico, ricco in globuli bianchi e di pneumococchi. Incominciato in un punto limitato si estese rapidamente a tutta la faccia dorsale della mano e dell'avambraccio. Queste regioni erano tumefatte, calde e nella parte centrale avevano un arrossimento diffuso, che svaniva verso la periferia. La pressione era dolente e lasciava l'impronta del dito che premeva con fatica.

Singolare era l'aspetto che presentavano le labbra della ferita. Nelle loro pareti formate dalle sezioni della pelle e del tessuto cellulare sottocutaneo infiltrato, si vedevano delle fessure, dei vacui, da cui gemeva un liquido filante torbido. Presentava molta analogia con l'aspetto d'un taglio praticato in un antrace nei primi giorni. Però non v'erano cenci e neppure vero pus.

Il liquido che fuorusciva era gialliccio, torbido, filante, denso, ricco di globuli bianchi e di diplococchi capsulati.

Lo stesso aspetto come di antrace presentava pure quel caso di edema di diplococco lanceolato di cui mi tenne parola il prof. Foà.

Interessante fu poi la comparsa di quelle pseudo-membrane fibrinose, ricche di pneumococchi, che comparvero il giorno dopo a quello del taglio nel campo della ferita. Erano d'aspetto grigio biancastro, coprivano intieramente tutta la superficie della ferita, non lasciando più scolare il liquido dell'edema e mascherando l'aspetto del taglio Erano molto aderenti, difficili a staccarsi e solo a pezzi, lasciando quindi allo scoperto gli sbocchi di quei meandri da cui gemeva colla compressione sempre il solito liquido, che non prese mai l'aspetto di vero pus. Si formarono di nuovo, però negli ultimi giorni meno rapidamente, meno spesse e tenaci.

La formazione di queste pseudo-membrane acquista nel caso speciale il valore di uno sperimento sull'uomo, quale sino ad ora non si era ottenuto che negli animali.

L'osservò infatti FOÀ (1), che iniettando ad un coniglio una cultura di pneumococchi della varietà edematogena, che fosse stata coltivata sotto idrogeno, si poteva ottenere il reperto della varietà fibrinogena. Così lo stesso A. inoculando quest'ultima col proteo volgare otteneva la produzione dell'edema nel coniglio. Ciò significherebbe, come cambiando la condizione di vita del pneumococco si possano cambiare anche le manifestazioni anatomo-patologiche. Forse questa è la causa per la quale nel mio caso il pneumococco che nei tessuti della pelle dava edema, alla superfieie della ferita, in contatto coll'aria e col materiale di medicazione diede quelle pseudo-membrane fibrinose.

Quest'edema durò molto tempo, quanto durarono le altre lesioni interne delle sierose, di cui negli altri casi ho fatto cenno, e nelle quali pure non si potè compiere uno svuotamento completo, ampio, dei liquidi contenutivi.

Di esso non si può incolpare che il diplococco nel suo liquido rinvenuto e che per ciò lo fa distinguere dagli altri prima descritti.

Tutti questi edemi, come già ho fatto rilevare per le peritoniti, comparvero in seguito a polmoniti complicate a versamenti pleurici e quello che più importa durante un'epidemia molto grave di polmoniti non solo in Torino, ma anche nei paesi circonvicini.

Concludendo, mi pare di poter affermare che esistono due specie di edemi metapneumonici, che si osservano specialmente durante epidemie gravi di polmoniti:

1. Edemi generali o parziali, non infiammatorii, dovuti al tossico pneumonico, il quale sarebbe solo capace di produrli in quegli organismi umani che hanno il sistema vascolare già previamente alterato in modo da renderli più sensibili alla sua azione edematogena. Questa sarebbe più spiccata in questi casi di polmoniti complicate a sierositi per un'attività biologica del diplococco lanceolato. Solo quando si trovano uniti questi due fattori uno predisponente e l'altro efficiente si possono avere nell'uomo questi edemi.

2. Edemi parziali infiammatorii, dovuti al pneumococco stesso che dà ad essi un aspetto ed un decorso speciali tanto da poterli distinguere da altri edemi analoghi.

---

(1) FOÀ. *Ancora sulle varietà, ecc.* Riforma medica, vol. IV, pag. 522.

II.

II Clinica Medica della R. Università di Napoli
diretta dal prof. CARDARELLI

Il bilancio organico di un gottoso durante e fuori l'accesso

RICERCHE E STUDII

fatti con la collaborazione del Dr. D. PACE
da G. ZAGARI

C. — IL GOTTOSO AL DI FUORI DELL'ACCESSO, IN CONDIZIONI DI VITA ALQUANTO MUTATE.

Il risultato provenuto dalla nostra prima serie di ricerche, dove il gottoso, pur soddisfacendo al suo bisogno di albumina, distruggeva gr. 38.9 della sua carne muscolare, ci ha vie più compresi dell'importanza di questi studî; ond'è che, per tracciare almeno le prime linee delle leggi del ricambio del gottoso, è sembrato nostro dovere indagare se in questo individuo, mutando alcune condizioni della sua vita, persistesse il *deficit* di azoto, sopra notato.

Lo abbiamo perciò sottoposto alle stesse indagini, per un medesimo periodo di tempo, 19 giorni dopo la prima osservazione, obbligandolo al riposo assoluto in letto, limitandogli la quantità di acqua (beveva gr. 500-750 *pro die*) ed aumentando in certo modo l'alimentazione.

Com'è noto, il grado della scomposizione organica totale non può sottrarsi all'influenza di questi diversi fattori, che, pure agendo sulle varie parti del materiale combustibile in una maniera differente, ne modificano l'effetto ultimo.

Il gottoso al principio di questa ricerca pesava kg. 60 e misurava in superficie mq. 1.91 (1).

Da due giorni, prima che s'iniziasse la ricerca, gli si era impedita l'uscita dall'ospedale, e non gli era permesso che passeggiare qualche ora nella sala. Appena iniziata la ricerca, fu obbligato a tenere il letto notte e giorno.

A. — *Principii alimentari introdotti.*

È inutile dire che furono conservate le stesse norme, per le determinazioni, che nelle precedenti.

(1) L'aumento del peso del corpo, come si è visto sopra, e com'è ben noto agli studiosi del ricambio, dice poco — se preso da solo — intorno all'essenza del ricambio della materia organica. Può continuare il *deficit* di albumina, ad es., ed esservi aumento di peso. Del pari, può esservi perdita di peso e ritenzione di azoto (V. al riguardo il gottoso di Magnus-Levy sopra citato). In questo fattore giuoca una grande influenza la ritenzione, la perdita dell'acqua, e così via.

A. *Principii alimentari introdotti.*

Tabella X.

RAZIONE		H_2O	Sostanza secca	N totale	Albuminoidi corrisp.	Grassi	Carboidrati	Alcool	Ceneri
10 Marzo.									
Manzo arrosto . . . . . . gr.	110	59,3450	50,6550	4,3870	27,4187	18,2120	3,7073	—	1,3170
Maccheroni al sugo . . . . »	205	147,8120	57,1880	2,1238	13,2737	2,1227	40,1676	—	1,6240
Minestra di pastina e brodo »	400	344,8960	55,1040	2,5148	15,7175	0,4516	35,9373	—	2,9976
Minestra di broccoli all'olio »	190	152,6149	37,3851	1,0448	6,5300	23,0325	4,7655	—	3,0571
Caciocavallo . . . . »	114	28,4499	85,5501	6,8772	42,9825	27,8684	8,7926	—	5,9066
Frittata . . . . »	55	36,1795	18,8205	1,0528	6,5800	11,6582	0,1899	—	0,3924
Insalata . . . . »	110	98,9596	11,0404	0,1239	0,7743	6,8714	1,9278	—	1,4669
Pane . . . . »	385	104,9634	280,0366	5,8804	36,7525	1,4784	237,3813	—	4,4244
Vino . . . . »	140	137,0208	2,9792	0,0434	0,2712	0,1318	2,2878	15,54	0,2884
Caffè . . . . »	90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . »	550	549,8955	0,1045	—	—	—	—	—	0,1045
gr.	**2349**	**1745,0635**	**603,9365**	**24,1111**	**150,6941**	**91,9143**	**337,7530**	**15,54**	**23,5751**
11 Marzo.									
Manzo arrosto . . . . . . gr.	115	62,0425	52,9575	4,5864	28,6650	19,0398	3,8759	—	1,3768
Maccheroni al sugo. . . . »	207	149,2541	57,7459	2,1445	13,4031	2,1431	40,5596	—	1,6398
Minestra di pastina e brodo »	400	344,8960	55,1040	2,5148	15,7175	0,4516	35,9373	—	2,9976
Minestra di broccoli all'olio »	285	228,8223	56,1777	1,5672	9,7950	34,5488	7,2483	—	4,5856
Caciocavallo . . . . »	100	24,9560	75,0440	6,0327	37,7043	24,4460	7,7124	—	5,1813
Frittata . . . . »	70	46,0466	23,9534	1,3399	8,3743	14,8377	0,2419	—	0,4995
Insalata . . . . »	120	107,9559	12,0441	0,1352	0,8450	7,4961	2,1027	—	1,6003
Pane . . . . »	380	103,6002	276,3998	5,8041	36,2756	1,4592	234,2981	—	4,3669
Vino . . . . »	130	127,2336	2,7664	0,0403	0,2518	0,1224	2,1244	14,43	0,2678
Caffè . . . . »	90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . »	800	799,8480	0,1520	—	—	—	—	—	0,1520
gr.	**2697**	**2079,5821**	**617,3609**	**24,2281**	**151,4253**	**104,6323**	**336,6965**	**14,43**	**24,6638**
12 Marzo.									
Manzo arrosto . . . . . . gr.	110	59,3450	50,6550	4,3870	27,4187	18,2120	3,7073	—	1,3170
Maccheroni al sugo . . . . »	190	136,9965	53,0035	1,9684	12,3025	1,9674	37,2285	—	1,5051
Minestra di pastina e brodo »	307	264,7077	42,2923	1,9301	16,0631	0,3466	27,5820	—	2,3006
Minestra di broccoli all'olio »	200	160,6472	39,3528	1,0998	6,8737	24,2448	5,0163	—	3,2180
Caciocavallo . . . . »	110	27,4516	82,5484	6,6359	41,4743	26,8906	8,4841	—	5,6994
Frittata . . . . »	60	39,4685	20,5315	1,1485	7,1781	12,7180	0,2073	—	0,4281
Insalata . . . . »	110	98,9596	11,0404	0,1239	0,7743	6,8714	1,9288	—	1,4669
Pane . . . . »	380	103,6002	276,3998	5,8041	36,2756	1,4592	234,2981	—	4,3669
Vino . . . . »	140	137,0208	2,9792	0,0434	0,2712	0,1318	2,2878	15,54	0,2884
Caffè . . . . »	90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . »	1110	1109,7891	0,2109	—	—	—	—	—	0,2109
gr.	**2807**	**2222,9131**	**584,0869**	**23,2041**	**145,0252**	**92,9291**	**323,3361**	**15,54**	**22,7975**

A. *Principii alimentari introdotti.*

Segue *Tabella X.*

RAZIONE		H_2O	Sostanza secca	N totale	Albuminoidi corrisp.	Grassi	Carboidrati	Alcool	Ceneri
13 Marzo.									
Manzo arrosto . . . . . . gr.	110	59,3450	50,6550	4,3870	27,4187	18,2120	3,7073	--	1,3170
Maccheroni al sugo. . . . »	205	147,8120	57,1880	2,1238	13,2737	2,1227	40,1676	—	1,6240
Minestra di pastina e brodo »	350	301,7840	48,2160	2,2004	13,7525	0,3951	31,4455	—	2,6229
Minestra di broccoli all'olio »	260	208,8414	51,1586	1,4297	8,9356	31,5182	6,5214	—	4,1834
Caciocavallo . . . . »	100	24,9560	75,0440	6,0327	37,7043	24,4460	7,7124	—	5,1813
Frittata. . . . . »	62	40,7841	21,2159	1,1868	7,4175	13,1420	0,2140	—	0,4424
Insalata . . . . »	100	89,9622	10,0368	0,1127	0,7043	6,2468	1,7521	—	1,3336
Pane . . . . »	400	109,0528	290,9472	6,1096	38,1850	1,5360	246,6294	—	4,5968
Vino . . . . »	180	176,1696	3,8304	0,0558	0,3487	0,1695	2,9414	19,98	0,3708
Caffè . . . . »	90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0823	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . »	1018	1017,8066	0,1934	—	—	—	—	—	0,1934
gr.	**2875**	**2261,4406**	**613,5584**	**23,7015**	**148,1340**	**97,8706**	**343,6870**	**19,98**	**23,8618**

Le medie intanto delle sostanze alimentari introdotte, col loro relativo valore termodinamico, si trovano nella seguente tabella:

Tabella XI.

Razione	Sostanza secca	Acqua	Albumina	Grassi	Carboidrati	Alcool	Sostanze minerali
2682	604,7356	2077,2498	148,8200	96,8365	335,3681	16,37	23,7245
		Calorie . . .	619,16	900,57	1375,00	114,59	

In tutto introduceva calorie 3000.32, cioè 50 calorie per kg. del peso del corpo e 1570 calorie per mq.

Come si vede, il gottoso, in questo periodo di tempo, riceveva una quota di calorie superiore a quella del 1° periodo di osservazione e a quella dell'uomo in condizioni fisiologiche. In effetti, il lettore che avrà cura di rivedere i dati fisiologici noti, nonchè i nostri risultati, osserverà che il nostro individuo nel primo periodo (qui però va fatta restrizione e tenuto debito conto della circostanza, che allora compiva un modico movimento, mentre ora è in completo riposo) ingeriva gr. 105.9 di albumina, gr. 25.3 di grassi e gr. 306.5 di carboidrati, pari a calorie 35.14 per kg. e a 1089 per mq.; e che perciò, in questo periodo, sia la quota totale delle calorie (3000.32), sia i singoli componenti rispettivi dell'alimentazione (albumina gr. 148.8, grassi gr. 96.8, idrati di carbonio gr. 335.3, pari a calorie 50 per kg. e 1570 per mq.) superavano tutti gli altri valori.

È degno ancora di rimarco, che, rispetto all'alimentazione del primo periodo, qui l'albumina e i grassi sono in quantità notevolmente superiori, mentre di un supero appena rilevabile gli idrati di carbonio: l'alcool è eguale.

Dunque il gottoso, che di buon grado si sottometteva alla nuova condizione fattagli, ingeriva realmente, come sopra si è detto, una quantità di calorie, che è superiore a quella dell'uomo sano in riposo, e a quella che si compete ai bisogni di chi è sottoposto ad un modico lavoro.

B. *Esito per le feci.*

Tabella XII.

Quantità	Sostanza secca	Acqua	N totale	Albuminoidi corrispondenti	Grassi	Carboidrati	Ceneri
167	35,25	131,75	3,4545	21,5906	6,2522	2,3348	5,0724
			Calorie —	88,5214	58,1454	9,5726	

Nell'emissione dei diversi componenti delle feci vi sono dei dati importanti. Anzitutto la quantità totale, come quella della sostanza secca, dell'N, dei grassi, ecc., superano le rispettive della I serie, ad eccezione dei carboidrati. La qual cosa potrebbe a prima giunta trovare una spiega plausibile nella maggiore introduzione di quei principii. Però così non è. Infatti l'N raggiunge una cifra (gr. 3. 45) non mai riscontratasi nè nel nostro paziente (gr. 2. 32) precedentemente, nè in altri individui fisiologici (gr. 0. 8 – 1. 10) e costituirebbe, ove fosse costante, una nota peculiare del gottoso. Come notammo, anche Vogel e Magnus-Levy sono stati impressionati di questo fatto e lo spiegano, invocando una maggior secrezione dei succhi delle pareti intestinali.

La quantità dei grassi poi eliminata, superiore sì, ma di poco, a quella del bilancio precedente, tenuto conto della notevole copia introdotta, nonchè la quantità di idrati di carbonio eliminata stanno a provare le ottime condizioni del potere assorbente dell'intestino; sulla qual cosa ci converrà tornare fra breve, quando meglio vedremo i dati che provengono dallo studio dell'assorbimento.

C. *Esito per le urine.*

Tabella XIII.

DATA	Quantità	P. sp.	Nt	Albuminoidi corrispondenti
10-11 marzo	1003	1016	11,7250	73,2812
11-12 id.	1910	1015	14,7070	91,9187
12-13 id.	2073	1012	14,0756	87,9725
13-14 id.	2113	1012	16,7138	104,4612
Media . . .	1774,75	. . . . . .	14,3053	89,4084
Calorie . . .	. . . . . .	. . . . . .	. . . . . .	366,5744

Le quantità di urina e di N sono minori di quelle della I serie. Pare strano che quest'ultimo valore, con un'alimentazione tanto più abbondante, debba essere invece inferiore.

Questo fatto potrebbe esser dovuto o ad un andamento particolare del ricambio azotato del paziente in questo periodo, tale cioè che la sua provvista di cellule scomponga ora meno albumina, che precedentemente, ovvero a qualcuna delle condizioni di vita mutate, come per es. il riposo, o a qualche fattore della alimentazione, come la diminuita introduzione di acqua. Ma, o sia un ristagno, quindi, delle scorie azotate trattenute nell'organismo per diminuito lavaggio, o siano le condizioni nuove create all'individuo, che avessero esse stesse influito a modificare l'attività comburente dell'albumina, per ora non possiamo decidere. Vedremo ulteriormente se si troveranno degli schiarimenti, nello studio dei bilanci di questa serie e dell'ultima.

Pertanto rileviamo due dati importanti, che risultano da queste cifre:

1° l'aumento progressivo, nei quattro giorni, del volume dell'urina;

2° l'aumento progressivo dell'eliminazione dell'N.

Il primo trova analogia nel dato, generalmente ammesso e dedotto dagli esperimenti condotti in senso inverso da Peschel (1), che, cioè, l'alimentazione ricca di albumina determina un aumento di escrezione dell'urina, ed il secondo può mettersi in rapporto col fatto stesso della diuresi.

BILANCI.

Seguendo l'ordine tenuto nella prima serie di ricerche, faremo i bilanci singolarmente dei diversi costituenti, che entrano nel consumo totale.

1. — *Bilancio dell'azoto.*

Tabella XIV.

DATA	Cibi	Feci	Cibo-feci	Urine	Differenza	Differenza calcolata in albumina
10-11 marzo	24,1111	3,45	20,6611	11,7250	+ 8,9361	+ 55,8506
11-12 id.	24,2281	3,45	20,7781	14,7070	+ 6,0711	+ 37,9443
12-13 id.	23,2041	3,45	19,7541	14,0756	+ 5,6785	+ 35,4906
13-14 id.	23,7015	3,45	20,2515	16,7138	+ 3,5377	+ 22,1106
Media . . .	23,8112	3,45	20,3612	14,3053	+ 6,0559	+ 37,8490

(1) Peschel, loc. cit.

Queste cifre eloquentemente dimostrano, che il gottoso in esame aveva, dal 10 al 14 marzo, tra gl'introiti e gli esiti di N *una differenza in più* di gr. 6.05. Tratteneva, quindi, nel corpo gr. 37.8 di sostanza albuminoidea e risparmiava gr. 378 della sua carne muscolare *pro die.*

Questo risparmio di N è notevole, anche raffrontato con quello che è stato da Vogel, da Schmoll e da Magnus-Levy nei loro gottosi riscontrato. Anzitutto ricordiamo, che i due primi autori, impressionati da questo risultato, furono proclivi a pensare, seguendo l'idea di v. Noorden, che questo fosse uno stato ordinario del ricambio del gottoso, e trovarono anzi un'analogia nel comportamento dell'eliminazione di N nelle malattie renali, invocando perciò nei gottosi la concomitanza di una lesione di questi organi.

Ad onor del vero, v. Noorden però lascia irresoluta la questione, se la particolarità della scarsa eliminazione dell'N sia da mettersi in conto della gotta stessa o di una nefrite concomitante. Ora, se noi avessimo studiato il bilancio del gottoso in questo solo periodo, avremmo dovuto forse associarci ai risultati degli autori su citati, e lasciare la questione allo stesso punto. Però il risultato del primo bilancio, nel quale l'azoto si eliminò in maggior copia di quello introdotto, ragguagliato a questo, prova:

1° che nel gottoso non vi è sempre ritenzione di N;

2° che (per quanto indirettamente, anche per questa via ci è lecito ammettere), almeno nel nostro paziente, il rene non doveva essere alterato.

Adunque, come dobbiamo intendere questa ritenzione di N?

La chiave della spiegazione potrebbe darla l'esame comparativo del bilancio del paziente.

Evidentemente egli nei giorni precedenti si trovò in *deficit;* mentre al presente si trova in avanzo.

Ora per il fatto, che l'infermo, in questo tempo, introduceva una quantità di albumina notevole, potrebbe qualcuno pensare che il di più di albumina ritenuto dipendesse solo dalla maggiore quantità introdotta. Ma, anzitutto, si ammetterebbe così, che l'individuo fosse già, a partire da questo esperimento, in equilibrio di azoto: il che non era. Ma dato pure che vi fosse stato, questo modo di vedere è insostenibile, pel fatto noto, che l'organismo non è capace di trattenere tanto più albumina, quanto più glie se ne dà. La forza attrattiva per l'albumina, è *insita all'attività particolare delle cellule dell'organismo* e, per le leggi fisiologiche della nutrizione, eccedendo l'introduzione di albumina *ne vengono proporzionalmente aumentati la scomposizione e l'esito*, e l'organismo normale tende a raggiungere di nuovo l'equilibrio di azoto. Noi, invece, abbiamo in questo paziente il fatto opposto, cioè alla maggiore introduzione di albumina, vediamo corrispondere una ritenzione di azoto, la quale certamente dimostra, che la massa del corpo scomponeva in quel turno di tempo meno albumina di quello che avrebbe dovuto.

Ma dobbiamo fermarci a questo dato e affermare che il gottoso aveva un ricambio albuminoideo ritardato? Se noi ci limitassimo a considerare questa sola serie di ricerche, dovremmo concludere in tal maniera; ma, tenendo conto del

risultato avuto nella prima, ci sembra che si possa metter in rapporto questo avanzo con quel *deficit.* Al che dà valore il fatto, che l'avanzo stesso presentato dal paziente, da un *maximum* di gr. 8 nel 1° giorno, scema nei seguenti a gr. 6, gr. 5. a gr. 3. Questa progressiva diminuzione della ritenzione di N giustifica il sospetto che, se l'osservazione fosse stata prolungata qualche altro giorno, avremmo forse potuto assistere alla messa in equilibrio.

Ora questo fatto ci porta ad ammettere che all'andamento degli scambi albuminoidei del nostro gottoso sia presieduta quella legge naturale del ricambio organico, per la quale è stabilito che, *dopo le perdite, è debito di natura riacquistare il perduto,* e trattenere dall'alimentazione il materiale occorrente, così come avviene nell'accumulo di albumina durante la convalescenza, dopo le malattie esaurienti, l'inanizione, ecc. (MÜLLER, KLEMPERER).

Frattanto vien su la domanda: sotto qual forma è ritenuto questo N? quale è il suo ulteriore destino?

Esclusa la possibilità (del resto queste leggi fisiologiche sono in continua evoluzione e contro di esse recentemente si pronunciava FINKLER di BONN (1) al Congresso di Madrid, a proposito dell'importanza dell'albumina alimentare nel processo della nutrizione) che l'albumina non distrutta determinasse un risparmio dell'albumina dei tessuti — per non potersi invocare in questo caso le cagioni, che fisiologicamente determinano l'aumento della carne muscolare (KRUG) (2), quali accrescimento per l'età, ipertrofia muscolare pel grande esercizio, ecc. — deve ammettersi che la medesima resti nel corpo come succo albuminoideo circolante (in contrapposto dell'albumina organizzata di VOIT), il quale contribuisce ad aumentare la massa del corpo, ed è pronto a fornire il materiale per lo sviluppo e la moltiplicazione delle cellule, per rispondere ai bisogni dei giorni della maggiore attività di esse, quando appunto minaccia un *deficit.*

Quello, che certamente si può escludere, si è che l'N ritenuto non è impiegato ad aumentare l'N nè nell'acido urico, nè delle basi alloxuriche. A parte le determinazioni dirette di questi elementi, come si vedrà in seguito, esclude ciò la sola considerazione, che è molto grande la quantità di azoto, che rimane nel corpo.

2. — *Bilancio.*

Tabella XV.

DATA	Dei grassi			Degli idrocarburi (compreso l'alcool)			Delle sostanze minerali		
	Cibo	Feci	Assimilati	Cibo	Feci	Assimilati	Cibo	Feci	Assimilati
10-11 marzo. .	91,9143	6,2522	85,6621	353,2930	2,3348	350,9582	23,5751	5,0724	18,5027
11-12 id. . .	104,6323	6,2522	98,3801	351,1265	2,3348	348,7917	24,6638	5,0724	19,5914
12-13 id. . .	92,9291	6,2522	86,6769	338,8761	2,3348	336,5413	22,7975	5,0724	17,7251
13-14 id. . .	97,8706	6,2522	91,6184	363,6670	2,3348	361,3322	23,8618	5,0724	18,7894
Media . . .	96,8365	6,2522	90,5843	351,7406	2,3348	349,4058	23,7245	5,0724	18,6521

(1) FINKLER. Deutsche medic. Wochenschrift, n. 16, 1893.
(2) KRUG. Archiv. f. Anat. u. Physiologie, S. 373, 1893; e v. NOORDEN's Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. H. II, 1893.

Grassi. — La quantità di grassi, che in media introduceva in questo secondo esame (gr. 96. 8), è stata superiore a quella introdotta nel primo periodo (gr. 25. 3) e a quella media fisiologica (gr. 44-50); mentre che le perdite sono state minime (gr. 6. 4 %), trattenendone gr. 90. 5, pari al 93 %.

Ricordando quanto si è detto nel bilancio precedente dei grassi, che fisiologicamente si hanno delle perdite 10-15 %, chiaro risulta, che nel nostro paziente l'assorbimento del grasso è stato notevolissimo. La qual cosa prova, da un lato, l'alto potere assorbente dell'intestino, e, dall'altro, che l'organismo si trovava in un periodo, nel quale riteneva, al pari dell'N, anche il grasso.

Ma quale era il destino del grasso ritenuto? Era impiegato tutto a bruciarsi o restava accumulato nell'organismo? A noi sembra, per lo stato generale non modificato dell'adipe del paziente, che non si possa ammettere l'accumulo. Escludiamo del pari, stante la sua quantità non eccessiva, che la combustione del grasso avesse, per i rapporti isodinamici che ha coll'albumina, potuto influire sul risparmio di questa.

Idrocarburi. — Le sostanze idrocarbonate, compreso l'alcool, introdotte, al pari degli altri alimenti, sono state (gr. 351. 7) superiori a quelle della serie precedente (gr. 322. 4), e del pari l'assorbimento; perchè le perdite sono scese dall'1 % al 0. 6 %, comprovando anche questo bilancio che il paziente si trovava in un periodo vantaggioso di risparmio.

Sostanze minerali. — Abbiamo detto precedentemente che regola il bilancio delle sostanze minerali la seguente legge, che, cioè, le perdite maggiori son legate ad introiti superiori. Orbene le cifre di questo quadro, paragonate a quelle della tabella VII, rispecchiano la legge su riferita (in quantochè allora introduceva 15. 55 gr. e perdeva il 15 %, ed ora, con alimentazione superiore, ne ingerisce 23. 72 perdendo il 21 %) e contribuiscono a provare l'attendibilità dei risultati, che provengono dalle nostre determinazioni.

3. — *Bilancio dell'acqua.*

Tabella XVI.

DATA	Introito complessivo	Esito per le urine	Esito per le feci	Esito per la cute, pel pulmone, e residuo nell'organismo
10-11 marzo	1745,0635	1003	131,75	610,31
11-12 id.	2079,5821	1910	131,75	37,83
12-13 id.	2222,9131	2073	131,75	18,16
13-14 id.	2261,4406	2113	131,75	16,69
Media . . .	2077,2498	1774,75	131,75	170,74

Confrontando questo bilancio con quello della I serie, vediamo come il gottoso introduceva una quantità complessiva di acqua minore (nel precedente gr. 2773.5, in questo gr. 2077.2), sopratutto riguardo all'acqua ingerita: infatti antecedentemente beveva gr. 1700 d'acqua ed ora in media 869 gr. Ricordiamo che questo individuo, come sopra abbiamo detto, soleva bere abbondantemente, tanto d'estate che d'inverno; e per ridurre un po' la razione dell'acqua, abbiamo dovuto durar fatica, e non la si è potuto ridurre ad un limite inferiore a quello segnato. Ora, il maggior esito dell'acqua è stato per le urine, avendosi l'85.4 °/₀ di perdita rispetto alla quantità introdotta; mentre nel 1° periodo questa perdita fu del 76 °/₀.

Anche per le feci l'esito è un po' cresciuto: prima esso fu del 4 °/₀ ed ora del 6.3 °/₀; cifra compatibile però con i limiti normali.

Un contrasto notevole si ha, invece, nella perdita per i pulmoni e per la cute e per la quantità di acqua rimasta nel corpo: invero questo valore, che nella prima serie fu del 19 °/₀, ora raggiunge appena l'8.2 °/₀.

Questa debole eliminazione di acqua per la cute e l'apparecchio respiratorio, rappresenta un valore inverso di quello eliminato per le urine e trova, secondo noi, la sua ragione nelle condizioni di vita mutate del nostro gottoso. Nel primo esperimento, infatti, egli si moveva e passeggiava all'aria libera; mentre ora restava in letto giorno e notte; e il limitato scambio dell'aria, l'eguale e normale calore, l'assenza di sudorazione, son tutte circostanze, che contribuiscono a diminuire le perdite di acqua per la cute e l'apparecchio respiratorio. Al che non hanno dovuto essere del tutto estranee le condizioni atmosferiche: in questo periodo infatti la temperatura ambiente esterna ha presentato lievi oscillazioni (da 7°.5 a 16.°5) e si è avuto spesso la pioggia.

Ad ogni modo, le cifre della eliminazione per queste vie sono le più basse che si riscontrino, e si avvicinano a quelle della donna borghese di Albertoni e Novi, la quale, assorbita dalle cure domestiche, non esposta alle vicissitudini atmosferiche, ad una grande ventilazione pulmonare e a una maggiore dispersione per la cute, è l'esempio più acconcio che troviamo, d'individuo fisiologico, in condizioni d'esperimento più vicine al nostro paziente.

4. — *Bilancio delle calorie.*

Tabella XVII.

Albuminoidi		Grassi		Carboidrati		Alcool	Somma			
							Calorie ingerite	Calorie assimilate		
ingeriti	assimilati	ingeriti	assimilati	ingeriti	assimilati			in toto	per kg.	per mq.
610,16	521,35	900,57	842,43	1375,00	1365,43	114,59	3000,32	2813,80	47,39	1488

La prova, che si trae da queste cifre, è che il gottoso, durante la seconda serie d'osservazioni, non si limitava a introdurre la razione di conservazione, ma quan-

tità superiori. Ed infatti, la somma totale delle calorie ingerite raggiunge la cifra di 3000.32, come si è visto precedentemente, nell'apprezzamento dei dati sui principii alimentari introdotti; e le calorie assimilate superano anch'esse la quota media del fabbisogno fisiologico; per vero l'individuo consumava 2843.8 calorie in tutto, calorie 47.39 per kg. e 1488 per mq.

Stante però la significante quantità di materiale nutritivo introdotto, bisogna tener conto che in questa scomposizione in più vi ha una parte devoluta al lavoro digestivo. Com'è noto, in tali computi figura un di più di consumo, che si ha nelle ore che seguono (3-4 ore) all'introduzione del cibo, dovuto al lavoro digestivo; dippiù che fa aumentare il consumo, secondo le ricerche di Voit, del 7 %, secondo quelle di Zuntz del 10 %.

Ora tutto ciò a prima giunta potrebbe far pensare che il gottoso, favorito forse dalle mutate condizioni creategli, si trovava in un periodo di attività vitale rigogliosa nel quale introduceva una gran copia di calorie, ed anche molte ne consumava: ma ciò non pertanto, non proporzionando esattamente la scomposizione dell'albumina all'introduzione di questa, da guadagnare il pareggio, tale attività rigogliosa non possiamo concederla al fattore più importante, che entra nel bilancio, cioè al ricambio dell'albumina. Dal modo come questo si è comportato, risulta evidente, che l'attività disassimilatrice di essa nel gottoso, in questo periodo, era ritardata. Sopratutto nel primo giorno di questo bilancio la ritenzione della massa albuminoidea era notevole. Si aveva in questo periodo, dicemmo, un ritardo nel ricambio albuminoideo e forse il gottoso pagava il tributo alla natura, come compenso dell'attivo processo distruttivo dell'albumina del periodo precedente.

Ma già, per queste leggi vicendevoli di compenso, tanto facili ad incontrarsi, le perdite albuminoidee vanno successivamente aumentando, e, come abbiamo notato sopra e come si vede nella tabella, il risparmio va via via impoverendosi, e l'organismo accenna a mettersi in equilibrio.

Non possiamo chiudere il secondo capitolo senza ricordare quanto precedentemente affermammo, che, cioè, se si fosse studiato il paziente solo in questo periodo di tempo e in queste condizioni, si sarebbe concluso per una tendenza del gottoso a risparmiare l'albumina, e forse da qualcuno ad un ritardo del ricambio. Toccherà con mano il lettore, che avrà la pazienza di seguirci fino in ultimo, quanto sarebbe erroneo trarre conclusioni di sì gran portata, da determinazioni tanto parziali.

D. IL GOTTOSO DAL PRINCIPIO ALLA FINE DELL'ACCESSO.

Ed eccoci ad un altro stadio della vita del gottoso, cioè al periodo dell'attacco, nel momento in cui egli cade a preferenza sotto l'osservazione del medico, e nel quale questi è più strettamente chiamato allo studio degli intimi scambi dell'organismo acutamente assalito dal morbo.

La originalità di questa parte della nostra ricerca, come il lettore rileverà, consiste nell'aver potuto stabilire, per i primi, il bilancio tra gli esiti e gli introiti, durante tutto il periodo di un accesso. E come i risultati delle due ricerche precedenti, infatti, ci danno le prime nozioni sugli scambi organici di un uomo, che ha patito la gotta, che ne porta le vestigia e che è soggetto ad esserne vittima per tutta la vita, così le presenti ricerche vengono anch'esse a colmare un vuoto che trovasi in letteratura, qual'è quello *della somma degli scambi durante un intero accesso di gotta.*

Il paziente, che stava nel più completo benessere, e aveva presentato, come risulta dalle due ricerche precedenti, un periodo di *deficit* di azoto, e successivamente un periodo di risparmio del medesimo che pur sembrava di tendere verso l'equilibrio, il paziente che era tornato a menare la vita abituale, come durante la prima osservazione, è colto improvvisamente da un accesso acuto di gotta, le cui fasi si possono rilevare nel diario clinico, su riportato.

Il tener dietro all'infermo, in quel turno di tempo, per altre ricerche, rendendo possibile di sottoporre all'esame sia il materiale introdotto che il perduto, proprio dall'inizio dell'accesso, e l'altra felice evenienza di essersi il medesimo, per quanto intenso, protratto non al di là di sette giorni, sono le circostanze che ci han concesso di portare per i primi questo contributo alla patologia del gottoso.

A. — *Principii alimentari introdotti.*

L'alimentazione, durante l'accesso, è stata un poco irregolare; la qual cosa era inevitabile per le condizioni dello stato generale dell'infermo: malessere, dolori, febbre, insonnia, che per la loro intensità e pel tempo in cui l'affliggevano non potevano non portare un grave riflesso sull'appetito, che qualche giorno era discreto, qualche altro del tutto deficiente.

Vi si trovano alcuni giorni dei cibi, che mancano in altri (minestra di piselli, insalata, frittata, ecc.), dovendo industriarci a soddisfare le esigenze dello infermo, che dava non dubbii segni di stanchezza delle nostre interessate premure; e abbiamo dovuto contentarlo, quantunque venissero per questo rese molto più laboriose, da così variati alimenti, le ricerche analitiche sui medesimi. Laonde non si troverà la stessa quota di alimenti per ciascun giorno, e converrà tener conto dei valori dello scambio non solo complessivamente per tutto il periodo dell'esperimento, come s'è fatto fin qui, ma eziandio giorno per giorno.

PRINCIPII ALIMENTARI INTRODOTTI.

Tabella XVIII.

RAZIONE	H_2O	Sostanza secca	N totale	Albuminoidi corrisp.	Grassi	Carboidrati	Alcool	Ceneri
25 Marzo.								
Manzo arrosto . . . . gr. 115	62,0425	52,9575	4,5864	28,6650	19,0398	3,8759	—	1,3768
Maccheroni al sugo . . . . » 225	162,2327	62,7673	2,3310	14,5687	2,3298	44,0864	—	1,7824
Minestra di piselli . . . . . » 400	329,9184	70,0816	2,8060	17,5375	7,5520	40,6053	—	4,3868
Caciocavallo . . . . » 110	27,4516	82,5484	6,6359	41,1743	26,8906	8,4841	—	5,6994
Pane . . . . » 420	114,5055	305,4945	6,4150	40,0937	1,6128	258,9614	—	4,8266
Vino . . . . » 100	97,8720	2,1280	0,0310	0,1937	0,0942	1,6341	11,10	0,2060
Caffè . . . . » 90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . » 1550	1549,7055	0,2945	—	—	—	—	—	0,2945
gr. **3040**	**2428,6551**	**581,3449**	**22,8683**	**142,9266**	**57,6065**	**360,2431**	**11,10**	**20,5687**
26 Marzo.								
Manzo arrosto . . . . gr. 110	59,3450	50,6550	4,3870	27,4187	18,2120	3,7073	—	1,3170
Maccheroni al sugo . . . . » 250	180,2585	69,7415	2,5900	16,1875	2,5887	48,9848	—	1,9805
Minestra di piselli . . . . . » 450	371,1582	78,8418	3,1567	19,7293	8,4960	45,6814	—	4,9351
Caciocavallo . . . . » 120	29,9472	90,0528	7,2392	45,2450	29,3352	9,2551	—	6,2175
Pane . . . . » 95	25,9001	69,0999	1,4510	9,0687	0,3648	58,5747	—	1,0917
Vino . . . . » 120	117,4464	2,5536	0,0372	0,2325	0,1130	1,9609	13,32	0,2472
Caffè . . . . » 90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . » 2000	1999,6200	0,3800	—	—	—	—	—	0,3800
gr. **3235**	**2868,6023**	**366,3977**	**18,9241**	**118,2754**	**59,1970**	**170,7601**	**13,32**	**18,1652**
27 Marzo.								
Manzo arrosto . . . . gr. 107	57,7265	49,2735	4,2673	26,6706	17,7153	3,6065	—	1,2811
Maccheroni al sugo . . . . » 170	122,5758	47,4242	1,7612	11,0075	1,7603	33,3097	—	1,3467
Minestra di piselli . . . . . » 345	284,5547	60,4453	2,4201	15,1256	6,5136	35,0225	—	3,7836
Caciocavallo . . . . » 100	24,9560	75,0440	6,0327	37,7043	24,4460	7,7124	—	5,1813
Insalata . . . . » 130	116,9522	13,0478	0,1465	0,9156	8,1208	2,2778	—	1,7336
Pane . . . . » 420	114,5055	305,4945	6,4150	40,0937	1,6128	258,9614	—	4,8266
Vino . . . . » 100	97,8720	2,1280	0,0310	0,1937	0,0942	1,6341	11,10	0,2060
Caffè . . . . » 90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . » 1560	1559,7036	0,2964	—	—	—	—	—	0,2964
gr. **3022**	**2463,7732**	**558 2268**	**21,1368**	**132,1047**	**60,3503**	**345,1203**	**11,10**	**20,6515**
28 Marzo.								
Maccheroni al sugo . . . . gr. 285	205,6047	79,5053	2,9526	18,4537	2,9511	55,8428	—	2,2577
Minestra di piselli . . . . . » 390	321,6705	68,3295	2,7358	17,0987	7,3632	39,5905	—	4,2771
Frittata . . . . » 90	59,2028	30,7972	1,7227	10,7668	19,0771	0,3111	—	0,6422
Insalata . . . . » 125	112,4540	12,5460	0,1408	0,8800	7,8085	2,1905	—	1,6670
Pane . . . . » 400	109,0528	290,9472	6,1096	38,1850	1,5360	246,6294	—	4,5968
Vino . . . . » 120	117,4464	2,5536	0,0372	0,2325	0,1130	1,9609	13,32	0,2472
Caffè . . . . » 90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . » 610	609,8841	0,1159	—	—	—	—	—	0,1159
gr. **2110**	**1620,2422**	**489,8678**	**13,7617**	**86,0104**	**38,9362**	**349,1211**	**13,32**	**15,8001**

PRINCIPII ALIMENTARI INTRODOTTI.

Segue *Tabella XVIII.*

RAZIONE	H_2O	Sostanza secca	N totale	Albuminoidi corrisp.	Grassi	Carboidrati	Alcool	Ceneri
29 Marzo.								
Manzo arrosto . . . . gr. 110	59,3450	50,6550	4,3870	27,4187	18,2120	3,7073	—	1,3170
Maccheroni al sugo . . . . » 230	165,8379	64,1621	2,3828	14,8925	2,3816	45,0660	—	1,8220
Minestra di piselli . . . . . » 335	276,3067	58,6933	2,3500	14,6875	6,3248	34,0071	—	3,6739
Caciocavallo . . . . » 110	27,4516	82,5484	6,6359	41,4743	26,8906	8,4841	—	5,6994
Frittata . . . . » 90	59,2028	30,7972	1,7227	10,7668	19,0771	0,3111	—	0,6422
Insalata . . . . » 120	107,9559	12,0441	0,1352	0,8450	7,4961	2,1027	—	1,6003
Pane . . . . » 375	102,2370	272,7630	5,7277	35,7981	1,4400	231,2154	—	4,3095
Vino . . . . » 120	117,4464	2,5536	0,0372	0,2325	0,1130	1,9609	13,32	0,2472
Caffè . . . . » 90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . » 780	779,8518	0,1482	—	—	—	—	—	0,1482
gr. **2360**	**1780,5620**	**579,4380**	**23,4415**	**146,5091**	**82,0225**	**329,4505**	**13,32**	**21,4559**
30 Marzo.								
Manzo arrosto . . . . gr. 45	24,2775	20,7225	1,7946	11,2162	7,4503	1,5173	—	0,5387
Minestra di riso al sugo . . » 350	292,0393	57,9607	1,1035	6,8968	1,0479	47,0487	—	2,9673
Minestra di piselli . . . . . » 370	305,1746	64,8254	2,5955	16,2218	6,9856	37,5603	—	4,0577
Caciocavallo . . . . » 115	28,6994	86,3006	6,9376	43,3600	28,1129	8,8692	—	5,9584
Pane . . . . » 80	21,8106	58,1894	1,2219	7,6368	0,3072	49,3261	—	0,9193
Vino . . . . » 120	117,4464	2,5536	0,0372	0,2325	0,1130	1,9609	13,32	0,2472
Caffè . . . . » 90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . » 1170	1169,7777	0,2223	—	—	—	—	—	0,2223
gr. **2340**	**2044,1524**	**295,8476**	**13,7533**	**85,9576**	**44,1042**	**148,8784**	**13,32**	**16,9071**
31 Marzo.								
Manzo arrosto . . . . gr. 90	48,5550	41,4450	3,5893	22,4331	14,9007	3,0337	—	1,0775
Maccheroni al sugo . . . . » 370	266,7826	103,2174	3,8332	23,9575	3,8313	72,4975	—	2,9311
Caciocavallo . . . . » 110	27,4516	82,5484	6,6359	41,4743	26,8906	8,4841	—	5,6994
Frittata . . . . » 90	59,2028	30,7972	1,7227	10,7668	19,0771	0,3111	—	0,6422
Insalata . . . . » 115	103,4577	11,5423	0,1296	0,8100	7,1838	2,0149	—	1,5336
Pane . . . . » 400	109,0528	290,9472	6,1096	38,1850	1,5360	246,6294	—	4,5968
Vino . . . . » 120	117,4464	2,5536	0,0372	0,2325	0,1130	1,9609	13,32	0,2472
Caffè . . . . » 90	84,9269	5,0731	0,0630	0,3937	0,0873	2,5959	—	1,9962
Acqua . . . . » 780	779,8518	0,1482	—	—	—	—	—	0,1482
gr. **2165**	**1596,7274**	**568,2724**	**22,1205**	**138,2529**	**73,6198**	**337,5275**	**13,32**	**18,8722**

Come si vede nel quadro dei principî alimentari introdotti e meglio nel prospetto riassuntivo seguente (tab. XIX, pag. seg.), il paziente nel II e VI giorno di malattia ha preso minore alimento (sostanza secca gr. 366, gr. 295) che negli altri, nei quali si è nutrito sufficientemente, e, in rapporto ai due precedenti periodi, un po' meglio del primo e meno bene che nel secondo (Infatti la sostanza secca della razione fu in media nella I serie gr. 453, nella II gr. 604 e nella III

gr. 491). È degno di nota, che nei due giorni di magra per l'infermo, la quantità totale della razione è segnata da un numero non inferiore agli altri giorni (gr. 3040 il I, gr. 3235 il II, ecc.), e il lettore potrà rilevare che ciò dipende dal perchè l'infermo, quando mangiava meno, richiedeva più acqua per bevanda

Or facendo le medie dei principii alimentari ingeriti in tutti e sette i giorni si ha:

Tabella XIX.

Giorno di malattia	DATA	Razione	Sostanza secca	Acqua	Albuminoidi	Grassi	Carboidrati	Alcool	Sostanze minerali	Calorie totali	Calorie per kg.	Calorie per mq.
I	25-26 marzo	3040	581,3449	2428,6551	142,9266	57,6065	360,2431	11,10	20,5687	2676,4361	44,6	1401
II	26-27 id.	3235	366,3977	2868,6023	118,2754	59,1970	170,7601	13,32	18,1652	1828,8176	30,4	957
III	27-28 id.	3022	558,2268	2463,7732	132,1047	60,3503	345,1203	11,10	20,6515	2595,5803	43,2	1358
IV	28-29 id.	2110	489,8678	1620,2422	86,0104	38,9362	349,1211	13,32	15,8001	2239,3857	37,3	1172
V	29-30 id.	2360	579,4380	1780,5620	146,5091	82,0225	329,4505	13,32	21,4559	2807,4835	46,7	1469
VI	30-31 id.	2340	295,8476	2044,1524	85,9576	44,1042	148,8784	13,32	16,9071	1466,2365	24,4	767
VII	31-1 aprile	2165	568,2724	1596,7274	138,2529	73,6198	337,5275	13,32	18,8722	2728,6036	45,4	1428
	Media . . .	2298	491,4266	1807,5890	121,4338	59,4052	291,5858	12,68	18,8571	2334,6490	38,9	1222

E risalta come il paziente in un giorno introduceva una copia sufficiente di cibo, il giorno seguente invece una quantità minore.

Nel I troviamo cifre alte tanto di albumina, quanto di grassi e di carboidrati. Nel II invece, l'albumina e i grassi sono presi in quantità minore, mentre, il giorno successivo, l'infermo introduce la quantità di cibo del I, e così alternativamente. È il V giorno di tutta la serie, che introduce più albumina e più grassi; è il VI invece di maggiore magra.

Uno sguardo alle calorie introdotte per kg. e mq. (vedi tab. XIX) comprova questo fatto.

Contemporaneamente si può rilevare, come la quantità di albuminoidi, introdotta per ciascun giorno, è stata superiore a quella che si richiede per un uomo fisiologico in riposo, e che la quota complessiva della massa alimentare valutata per calorie, mentre nel I, III, V, VII giorno è stata molto superiore al bisogno fisiologico di calorie dell'uomo in riposo, nel II e nel VI inferiore e nel IV nei limiti compatibili.

Per contrario, per questo avvicendarsi di alimentazione quasi di lusso e di alimentazione povera, si stabilisce un compenso, e le medie per tutti e sette i giorni, dei diversi componenti dell'alimentazione, non escono dai limiti normali, e sono comprese tra le quantità che lo stesso paziente ha usufruito tra la I e la II serie.

Infatti, ha introdotto:

di albumina	gr. 105 nella I,	gr. 148	nella II	e gr. 121	nella III	serie
di grassi	» 25 »	» 96	»	» 59		»
di carboidrati	» 306 »	» 335	»	» 291		»
e, per kg., calorie	35 »	cal. 50	»	cal. 38.9		»

Quantum di calorie non molto dissimile da quello che hanno avuto a loro disposizione i gottosi studiati fin qui (come si è accennato a pag. 101); infatti

il 1° di VOGEL	usufruì	34. 8	calorie per kg.
il 2° »	»	35	» »
il 3° »	»	29. 4 e 30	» »
quello di SCHMOLL	»	21	» »
quello di MAGNUS-LEVY	»	30 e 29	» »

B. *Esito per le feci.*

Tabella XX.

Quantità	Sostanza secca	Acqua	N totale	Albuminoidi corrisp.	Grassi	Carboidrati	Ceneri
102,25	19,28	82,97	1,2011	7,5068	2,4088	7,2957	2,0687
			Calorie . . .	30,77	22,40	29,91	

Complessivamente gli esiti per questa via sono stati poverissimi, sia come massa fecale: gr. 102 (gr. 135 nella I, gr. 167 nella II serie), sia come sostanza secca e come grassi. Per converso l'azoto ha qui raggiunto una quantità superiore al normale, e, quantunque sia un po' discosto dai valori dei due precedenti periodi (nel III la perdita è del 6 per cento, nel I e nel II del 9 per cento), tuttavia è in proporzione superiore alla norma e dà credito al convincimento, che *nel gottoso la secrezione dei succhi intestinali debba essere copiosa.*

La cifra bassa dei grassi prova anche qui, che, ad onta dello stato di sofferenza dell'infermo e dell'inappetenza, quantunque transitoria, l'assorbimento da parte dell'intestino era conservato.

C. *Esito per le urine.*

Tabella XXI.

DATA	Quantità	P. sp.	Nt	Albuminoidi corrisp.	*Osservazioni*
25-26 marzo . . .	1395	1013	12,7921	79,9506	Temp. S. 37,4; M. 36,8. Insonnia.
26-27 » . . .	1880	1008	12,6336	78,9600	Salasso (120 gr. di sangue).
27-28 » . . .	1355	1011	11,6665	72,9156	Temp. 37,8 — 37,3.
28-29 » . . .	1080	1010	10,1304	63,3150	Temp. 38 — 37,3.
29-30 » . . .	1430	1008	12,7127	79,4543	Temp. 36,8 — 36,8.
30-31 » . . .	1185	1012	11,7789	73,6181	Id.
31-1 aprile . .	1080	1012	12,6252	78,9075	Id.
Media . . .	1343	. . .	12,0484	75,3025	
Calorie . . .	. . .	. . .	. . . .	308,7402	

Tenendo conto nell'esame di questo quadro, dei due rispettivi delle serie precedenti (tab. V e XIII), risulta come la quantità media dell'urina e dell'Nt sono andati progressivamente diminuendo nelle tre serie, corrispondentemente alla massa totale dell'acqua ingerita. In effetti, questa è stata in media gr. 2773 nella I serie, gr. 2077 nella II e gr. 1807 nella III, e l'urina rispettivamente gr. 2131, gr. 1774 e gr. 1343, e così l'N gr. 18.5, gr. 14.3 e gr. 12.04.

Però, osservando i singoli valori dell'ultimo quadro, si nota come, mentre l'acqua e l'urina oscillano fra limiti abbastanza ampii, l'azoto invece, che si elimina, è pressocchè uguale in tutti i giorni. Alla qual cosa contribuiscono, secondo noi, le rapide oscillazioni negli introiti giornalieri delle sostanze alimentari in genere. In effetti il paziente, come s'è visto, quasi alternativamente, un giorno introduceva quantità maggiore di alimento, il seguente una minore. Inversamente occorreva per la massa dell'acqua. Ora, è noto anzitutto che l'alimentazione, specialmente ricca d'albumina, ha una notevole influenza sull'eliminazione dell'N, alla quale è direttamente proporzionale; e inoltre la scomposizione dell'albumina di un giorno non può sottrarsi alla dipendenza di quella del giorno precedente. Ciò posto, il corpo, sotto l'influenza di una scomposizione di albumina ora maggiore, ora minore, ha bisogno naturalmente di qualche tempo, prima che si adatti alla nuova specie di vitto; e sotto l'influenza di quantita varia d'acqua, che domina le escrezioni, tende a mettere d'accordo le due influenze fra loro in contrasto, e risulta dal complesso un compenso, che è appunto quello di trovarsi nel caso nostro quantità di N presso che costanti.

BILANCI.

1. — *Bilancio dell'azoto.*

Tabella XXII.

DATA	Cibo	Feci	Cibo-feci	Urine	Differenza	Differenza calcolata come albuminoidi
25-26 marzo.	22,8683	1,2011	21,6672	12,7921	+ 8,8751	+ 55,4693
26-27 id.	18,9241	1,2011	17,7230	12,6336	+ 5,0894	+ 31,8087
27-28 id.	21,1368	1,2011	19,9357	11,6665	+ 8,2692	+ 51,6825
28-29 id.	13,7617	1,2011	12,5606	10,1304	+ 2,4302	+ 15,1887
29-30 id.	23,4415	1,2011	22,2404	12,7127	+ 9,5277	+ 59,5481
30-31 id.	13,7533	1,2011	12,5522	11,7789	+ 0,7733	+ 4,8331
31-1 aprile	22,1205	1,2011	20,9194	12,6252	+ 8,2942	+ 51,8387
Media . . .	19,4294	1,2011	18,2283	12,0484	+ 6,1799	+ 38,6243

Fu per noi del più grande interessamento, dopo espletate le analisi opportune, tirar le somme dei valori ottenuti, in questo, che è il più importante dei bilanci, ansiosi di vedere gl'intimi scambi del paziente, sofferente tanto in preda al suo accesso, per il quale si accentuava la lotta fra le esigenze dell'esperimento, cui dovevamo far sottostare l'infermo, e le difficoltà pei bisogni e i desiderii che egli metteva avanti.

E vi abbiamo trovato corrispondere, per ciascun giorno, un risparmio di albumina, il quale non spariva, come del resto non avrebbe dovuto, anche quando la quantità di N introdotta era minore (nei limiti sopra riportati).

Tale risparmio non impressionerà certo il lettore di esser perdurato, ad onta che in questo periodo ci fossero stati dei giorni di febbre e, aggiungiamo, fosse intervenuto un altro fattore, di cui sarà detto in seguito, cioè la sottrazione di 120 grammi di sangue, fatta a scopo di studio il secondo giorno dell'accesso.

Per il primo fattore, ben è vero che il processo febbrile non va scompagnato da aumento della scomposizione dell'albumina, ma questa è provata indiscutibilmente, quando è in giuoco un'influenza tossica [*autofagia toxogena* dell'albumina R. Schmidt (1)] e nella gotta questa prova ancora manca, a parte che alla pur fine qui non si è trattato che di elevazioni termiche poco notevoli e poco durature.

In quanto al secondo, vero è che si è ammesso da Bauer (2), dopo esperimenti sugli animali, e da Jurgensen (3), A. Frankel (4) e Kolisch (5) sull'uomo, che le sottrazioni di sangue (salasso, emorragie per *ulcus ventriculi*, ecc.) provocassero una successiva scomposizione di albumina, ma ciò non è stato confermato dalle ricerche di v. Noorden, e anche per esso, in ultima analisi, dovrebbe venire in campo una copiosa perdita di sangue (500-1000 gr.) e non la tenue sottrazione da noi praticata.

Se poi consideriamo, che la quantità di albumina introdotta era tale che un uomo sano con quella doveva mettersi presto in bilancio d'azoto, dal momento che qui questo non è raggiunto che solo il 6° giorno, mentre subito dopo si ha uno dei più notevoli avanzi, dobbiamo concludere che in questo individuo il metabolismo dell'albumina sfugge all'equilibrio.

Questa minor scomposizione dell'albumina (avanzo di N + 6.17 è stata riscontrata pure nel II bilancio (+ 6.05), e nei casi di Vogel (+ 2.62 e + 5.25), di Schmoll (+ 3.11) e di Magnus-Levy nel II periodo della ricerca (+ 2.99). Ciò prova che il bilancio albuminoideo del gottoso sovente mostra la nota del risparmio, ma non può costituire però una caratteristica della gotta:

1° perchè avanzo di N si trova in condizioni molto diverse della vita del

(1) Schmidt R., loc. cit.
(2) Bauer F., *Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper unter dem Einfluss von Blutentziehungen.* Zeitsch. f. Biologie, Bd. VIII, S. 567, 1872.
(3) Jurgensen, *Quomodo ureae excretio sanguine exhausto afficiatur.* Kiliae, 1863, dissert.
(4) Frankel A., *Ueber den Einfluss der verminderten O-Zufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall.* Virchow's Archiv, Bd. LXVII, S. 273, 1876.
(5). Kolisch, *Zur Frage der posthämorragischen Azoturie (speciell beim Ulcus ventriculi).* Wiener klinische Wochenschrift, 1 Juli 1887.

gottoso, al di fuori dell'accesso, come nel caso nostro, e al declinare di questo (nei casi sovra citati);

2° perchè in altri periodi della vita del gottoso, pure fuori dell'accesso (nostra I serie) o durante un lungo accesso (caso di MAGNUS-LEVY) si trova invece *deficit*;

3° perchè, durante questa ritenzione (più nei casi altrui che nel nostro), si sono trovate delle grandi oscillazioni intorno all'equilibrio: oscillazioni queste, che, non potendosi mettere in conto dell'alimentazione, vanno ascritte alla maniera di decorrere del ricambio del gottoso.

Nè tampoco il risparmio durante l'intiero accesso si può, noi pensiamo, riguardare come la nota caratteristica del periodo acuto della gotta. Non già perchè fossimo impressionati nel giudicar così, dal fatto che MAGNUS-LEVY ha trovato *deficit* in 4 giorni di un lungo accesso, perchè questo non è il bilancio dell'intiero periodo di malattia, e resta ignoto se nei giorni seguenti, o precedenti i giorni della ricerca, fosse in giuoco un supero tale da coprire quella perdita. Invece, pel fatto delle oscillazioni alternative sia durante il periodo acuto della gotta, sia durante il periodo di quiete, da queste nostre valutazioni delle tre serie risulta un dato, sul quale fermiamo l'attenzione, ed è, che il bilancio albuminoideo del gottoso non si sottrae ad una specie di *fatalismo* fisiologico, per il quale ad un periodo di fallimento subentrano dei giorni o dei periodi di notevole risparmio, indipendenti dagli accidenti, che ricordano al paziente di essere un gottoso e al clinico il dovere di ricercare, lungi dal ricambio albuminoideo, ciò che di nuovo si svolge nell'organismo del paziente.

2. — *Bilancio.*

Tabella XXIII.

DATA	Dei grassi			Degli idrocarburi (compreso l'alcool)			Delle sostanze minerali		
	Cibo	Feci	Assimilati	Cibo	Feci	Assimilati	Cibo	Feci	Assimilati
25-26 marzo. .	57,6065	2,4088	55,1977	371,3431	7,2957	364,0474	20,5687	2,0687	18,5000
26-27 id. . .	59,1970	2,4088	56,7882	184,0801	7,2957	176,7844	18,1652	2,0687	16,0965
27-28 id. . .	60,3503	2,4088	57,9415	356,2203	7,2957	348,9246	20,6515	2,0687	18,5828
28-29 id. . .	38,9362	2,4088	36,5274	362,4411	7,2957	355,1454	15,8001	2,0687	13,7314
29-30 id. . .	82,0225	2,4088	79,6137	342,7705	7,2957	335,4748	21,4559	2,0687	19,3872
30-31 id. . .	44,1042	2,4088	41,6954	162,1984	7,2957	154,9027	16,9071	2,0687	14,8384
31-1 aprile. .	73,6198	2,4088	71,2110	350,8475	7,2957	343,5518	18,8722	2,0687	16,8035
Media . . .	59,4052	2,4088	56,9964	304,2715	7,2957	296,9758	18,9172	2,0687	16,8485

Grassi. — La media giornaliera dei grassi, introdotti dal gottoso durante l'accesso in gr. 59.4, supera di poco la quantità, di che dispone l'uomo normalmente (gr. 44-50): è poco superiore a quella consumata nella I serie ed inferiore a quella della II. Concorda però con tutti questi la percentuale alta del grasso (gr. 96 %) e prova che l'assimilazione del grasso nel gottoso è più che normale, anche durante un periodo di sofferenze. Dei sette giorni, solo nel IV la quantità introdotta fu (38 gr.) al di sotto dell'ordinaria normale, e negli altri quasi sempre maggiore; il grasso perduto sempre in minime proporzioni.

Perocchè ricerche esatte sulle funzioni digerenti nella gotta mancano, è importante di registrare eziandio questo accanto ai risultati precedenti, tanto più che al clinico è ben noto, come vi son pur dei casi di gotta che decorrono con disturbi gastro-intestinali manifesti, quali costipazioni di alto grado, diarree infrenabili, anoressia, ecc. Ai risultati delle nostre ricerche sul riassorbimento del grasso nel gottoso, sarà bene che si aggiungano altri, e particolarmente di questi casi, che richiamano l'attenzione pei fenomeni cennati del tubo digerente.

Idrocarburi. — Gl'idrocarburi introdotti ed assimilati durante l'attacco furono in media la minor quantità, che ha consumato l'infermo, quantità però non così povera, da uscire dai confini degl' individui fisiologici borghesi, di cui s'è parlato a pag. 107.

La perdita poi degli idrocarburi è stata superiore (2 %) a quella notata negli altri due periodi, ma non tale da varcare il limite normale; quindi, anche per gl'idrati di carbonio, regge il dato trovato per l'eccellente stato di assorbimento del tubo digerente nel nostro gottoso.

Minerali. — Di sostanze minerali il paziente ha qui introdotto (gr. 18.9) meno che nella II serie (gr. 23.7) e più che nella I (gr. 15.5), perdendo (10 %) meno che in quelle precedenti (15 e 21 %). Ciò comprova che anche l'assimilazione delle sostanze minerali decorreva come quella degli altri principii alimentari.

Perchè il lettore non si meravigli di non trovare dei confronti tra questi bilanci e quelli degli autori, che si sono occupati del ricambio dei gottosi, dobbiamo ricordare che i medesimi non hanno esaminato i bilanci dei grassi, degli idrocarburi e dei minerali, che solo qualche volta, e in parte, e superficialmente.

Infatti Vogel non si è occupato che delle determinazioni del grasso, il quale afferma assorbirsi bene (trovò perdite del 5-7 %): mancano nel suo lavoro i valori degli idrocarbonati, quantunque poi figurino nel computo delle calorie totali. Lo stesso fa Schmoll, tanto pel grasso quanto per gl'idrocarburi. Il paziente di Magnus-Levy introduceva nel I periodo 123 gr. di grassi con perdita del 10.7 % e gr. 164 di idrocarbonati; nel II periodo poi gr. 80.3 di grassi con 9 % di perdita, e gr. 255.1 di idrati di carbonio.

3. — *Bilancio dell'acqua.*

Tabella XXIV.

DATA	Introito complessivo	Esito per le urine	Esito per le feci	Esito per la cute, pel pulmone e residuo nell'organismo
25-26 marzo	2428,6551	1395	82,97	950,68
26-27 id.	2368,6023	1880	82,97	905,63
27-28 id.	2463,7732	1355	82,97	1025,80
28-29 id.	1620,2422	1080	82,97	457,27
29-30 id.	1780,5620	1430	82,97	267,59
30-31 id.	2044,1524	1185	82,97	776,18
31-1 aprile	1596,7274	1080	82,97	433,75
Media . . .	2114,6735	1343	82,97	688,12

Non obbligato il paziente, come per la II serie, a contenersi nell' introito dell'acqua, ne ha introdotto in media per bevanda gr. 1207 e *in toto* gr. 2114, quantità cioè ordinarie, prese così complessivamente. Però, come si è notato a proposito dell'introito albuminoideo, vi sono delle notevoli oscillazioni giornaliere, in quanto che nei giorni in cui il paziente aveva inappetenza, e si cibava quindi scarsamente, introduceva allora la più grande quantità d'acqua (II giorno gr. 1880 per bevanda e gr. 2868 complessivamente).

Per le urine eliminò, in questa serie, la minore quantità di acqua (76 % nella I serie, 85 % nella II, 63 % nella III): così per le feci (4 % nella I serie, 6 % nella II e 3 % nella III); laonde è aumentato notevolmente il terzo fattore, cioè la quantità di acqua eliminata per la cute, per l'apparecchio respiratorio e quella rimasta nel corpo. La qual cosa assai probabilmente è da ascriversi a che l'infermo, pel dolore che soffriva e pel malessere, restava sempre sotto le coperte in continua traspirazione, e anche perchè la temperatura ambiente in questo periodo era più elevata, che nei due primi (da 8°,4 a 14°,4, v. pag. 93).

4. — *Bilancio delle calorie.*

Tabella XXV.

Albuminoidi		Grassi		Carboidrati		Alcool	Somma			
							Calorie ingerite	Calorie assimilate		
ingeriti	assimilati	ingeriti	assimilati	ingeriti	assimilati			in toto	per kg.	per mq.
497,87	467,09	552,46	530,06	1195,50	1165,58	88,76	2334,59	2251,49	37,52	1178

Il consumo totale del gottoso, durante l'attacco, rispecchia quanto si è testè notato nei computi dei diversi bilanci di questa serie. In effetti le calorie consumate *in toto* e per kg. e per mq. sono superiori a quelle della I serie ed infe-

riori a quelle della II (come il lettore può rilevare confrontando i quadri). Egli ha assimilato nella I serie 374 calorie, nella II 521 e nella III 467 da parte dell'albumina; e rispettivamente calorie 203, 842 e 530 da parte dei grassi; calorie 1243, 1365 e 1165 da parte dei carboidrati, e calorie 110, 114 e 88 da parte dell'alcool. Laonde, durante la malattia, ha impiegati, per le sue combustioni, valori intermedii a quelli che presenta l'uomo fisiologico, nelle condizioni più diverse, così come è stato studiato dagli autori, che abbiamo spesso citati (Memmo, Albertoni e Novi, ecc., pag. 110). A questa quantità di calorie consumate, contribuisce in gran parte, nel presente bilancio, così come nei due precedenti, il valore dato dalle calorie di albumina. Stante la esagerata importanza, che, per abitudine atavica, l'uomo attribuisce a questa nell'intento di riparare le sue perdite e di meglio accrescere la sua energia, era data dal paziente la preferenza all'alimentazione azotata: però in tutte e tre le serie hanno figurato nella quantità totale degli alimenti, più che opportuni valori di grassi e di idrati di carbonio, atti a provvedere rapidamente e sicuramente al bisogno delle forze.

È degno di esser rilevato come il paziente mentre ha consumato in questa III serie una somma di materiale inferiore alla II, tuttavia si è trovato in un risparmio (gr. 37-38) di albumina eguale in tutti e due i periodi.

Il consumo totale di calorie, ossia il bisogno delle medesime, s'è mantenuto nella I serie minore che nelle altre; tuttavia la quantità di calorie introdotte è stata sempre superiore a quella eliminata, di guisa che non si è raggiunto mai equilibrio di calorie. E, mentre in tutte e tre le serie vi ha supero di queste, come abbiam visto, il bilancio dell'albumina è stato in *deficit* nella prima, in supero nelle due ultime serie. Questa evenienza non è strano che si avveri, essendo indipendente, come si è detto a pag. 56, l'equilibrio delle calorie da quello dell'albumina.

Oltre a ciò, è da notare come la richiesta del calore da parte di quest'organismo, ossia il suo lavoro interno, è stato in misura proporzionatamente maggiore nella II serie che nelle altre; infatti in questo periodo ha consumato 47.39 calorie per kg.

Ma la quantità di calorie spese dal nostro paziente in tutte e tre le serie, ha essa spiegato influenza sulla scomposizione dell'albumina?

Riportandoci alle leggi note, troviamo i seguenti fatti fondamentali, provenienti dalle ricerche di Voit (1), v. Noorden (2), Deiters (3), Kayser (4), ecc., secondo cui il corpo, in condizioni di proporzionata scomposizione di albumina, ne risparmia, qualora sopravvenga un'aggiunta considerevole d'idrati di carbonio e di grassi (ipernutrizione da sostanze non azotate). Ora questo non è il caso nostro, perchè il gottoso non si trovava nella condizione di equilibrio cennata, e, quel che più monta, le calorie in più, dovute al grasso, agli idrati di carbonio,

(1) Voit, *Physiologie des Stoffwechsel*, 1881.
(2) v. Noorden, *Beiträgen zur Lehre vom Stoffwechsel*, 1892; e *Grundriss einer Methodic der Stoffwechseluntersuchungen*, Berlin, 1892.
(3) Deiters, *Ueber die Ernährung mit Albumose Pepton*, citato da v. Noorden (2).
(4) Kayser, in v. Noorden's Beiträgen, ecc. 1893.

non sono in così grande copia da poter contribuire al risparmio di albumina. Che anzi, nella III serie, gli idrati di carbonio sono anche inferiori a quelli della I; oltrechè è noto che non tutte le calorie, spettanti al supero di idrati di carbonio, sono adibite al risparmio dell'albumina, ma solo una parte molto piccola. Resta quindi indisturbata la conclusione messa a proposito del bilancio dell'N, che cioè, questo nel nostro paziente ha decorso in una maniera sua particolare, non disturbato nè dall'albumina, nè dagli idrocarburi, nè dai grassi introdotti.

Ma il bilancio del gottoso in esame ha soddisfatto infine alle leggi biologiche normali?

Giudicherà il lettore, considerando, anzitutto, che la quota di albumina è stata, in tutti i periodi dell'osservazione, provvista in tale quantità da esser sicuri di aver soddisfatto al bisogno fisiologico, e di aver provveduto inoltre in maniera adeguata al bisogno delle calorie; eppure con questa disposizione opportuna la scomposizione di albumina non è stata proporzionata all'introduzione, cioè non v'è stato mai l'equilibrio di N. Essa si è scostata dalla norma, eccedendo nei giorni nei quali è caduta la I serie delle nostre osservazioni, e difettando nei due altri periodi.

Considerando poi le condizioni peculiari, in cui si trovava il paziente in questi periodi, si deve notare, come le due prime analisi riguardano l' individuo nello stadio di gotta cronica. Ora il *deficit* trovato nel I bilancio di azoto è difficile che sia da noi spiegato. Vi dovevano essere nell'organismo degli agenti, che favorivano la scomposizione dell'albumina; nè ci è dato affermare questo stato di disavanzo da quanto tempo esistesse. Invece, possiamo ben interpretare il risparmio del II periodo, che si è prolungato anche nel III, attribuendolo, come abbiam fatto precedentemente, al bisogno dell'organismo di rifarsi delle perdite subite nel periodo precedente, bisogno reclamato da un consumo superiore di calorie, e in questa guisa ottemperando in maniera normale ad un bisogno fisiologico.

Sicchè, durante lo stadio di cronicità e di apparente benessere, questo gottoso si trovava, quando è capitato alla nostra osservazione, in una specie di equilibrio instabile, il quale diventava *deficit* o diventava risparmio per condizioni esteriori, delle quali quelle, che hanno influito sul primo, non han potuto capitare sotto la nostra indagine.

L'accesso acuto è sopravvenuto, senza rompere le tendenze delle forze, che dominavano il bilancio. Ne viene per questo un risultato importante che potrebbe sembrare un paradosso a chi oggi ancora vuol credere ai preconcetti patogenetici dominanti intorno a questa malattia, e cioè che il processo acuto di gotta decorre nell'organismo in maniera indipendente dal ricambio organico essenziale (albuminoideo).

Ma questa è una conclusione legittima delle nostre ricerche, alla quale non potevano addivenire nè Vogel, nè Schmoll, nè Magnus-Levy, che hanno, solo parzialmente e incompletamente, indagato nella vita del gottoso.

III.

OSPEDALE MAGGIORE DI VERONA

La temperatura locale nella febbre tifoide

RICERCHE DI TERMOMETRIA CLINICA

Prof. R. MASSALONGO e Dott. S. SILVESTRI.

Convinti da lunga esperienza dell'utilità nella clinica della ricerca della temperatura locale nelle più svariate malattie, non abbiamo mai dimenticato di ricercarla, raccogliendo sempre utilissimi dati per chiarire l'andamento e la patogenesi dei processi morbosi.

Ci limitiamo però, in questa occasione, a far conoscere solo i risultati delle nostre originali osservazioni di termometria locale nella *febbre tifoide*.

METODO DI RICERCA. — Dovendo anzitutto addivenire alla scelta dello strumento di cui ci saremmo valsi nelle nostre ricerche, noi, di fronte ai numerosi e complicati apparecchi da alcuni osservatori proposti, di fronte a tutta la serie di termometri speciali delle forme più svariate da altri consigliati, abbiamo dato la preferenza al *termometro ordinario a massima.*

Poichè se è certo che in simili ricerche è d'uopo garantirsi della più scrupolosa esattezza dei risultati che si ottengono, è vero altresì che esse non devono andare scompagnate dalla massima praticità, se non si vuole snaturare il concetto fondamentale a cui devono ispirarsi tali osservazioni, stabilire cioè se la constatazione di un mutamento nella temperatura di un organo che si presume ammalato, possa aggiungere nuovi lumi a quelli già posseduti nel riguardo diagnostico, prognostico ed anche curativo. Ora, il termometro a massima che noi consigliamo, se da un lato, purchè si adoperi con certe cautele che più innanzi enuncieremo, è affatto immune da qualsiasi causa di errore, è, d'altro canto, della più grande praticità, sia perchè alla portata di qualunque medico, sia perchè per la sua forma si presta come nessun altro ad essere applicato in qualsiasi regione del corpo, circostanza questa non poco importante, se si consideri la necessità che s'impone in ogni caso di ricercare per controllo e quale termine di confronto anche la temperatura ascellare e talora (nei soggetti magri) persino l'anale.

Si obbietta da alcuni (REDARD ed altri) che questi termometri possiedono un bulbo molto grande e devono quindi essere tenuti in sito a lungo prima di ottenere la temperatura esatta del punto che si esamina e che, per la stessa ragione, assorbendo una notevole quantità di calore per mettersi in equilibrio termico colla parte a cui sono applicati, cagionano un raffreddamento considerevole della parte stessa. Orbene, coi termometri da noi usati si ovvia completamente a simili cause di errore; in essi, infatti, il bulbo è assai piccolo, sottile,

a pareti pure sottili, sensibilissimo, cosicchè in dieci o più minuti si può ottenere l'arresto della colonna di mercurio alla temperatura massima della parte esaminata.

Le osservazioni furono tutte eseguite da noi stessi, senza alcun intermediario.

Usammo in ogni caso, contrariamente alle idee di Redard, di coprire l'estremo inferiore del termometro applicato sull'addome con un sottile strato d'ovatta, tenuta in sito mercè le dita della mano applicate lateralmente al bulbo, in modo da comprimere il bulbo stesso contro l'addome, senza influenzarlo direttamente colla pressione o col calore della mano. Nè ci sembra valido argomento in contrario obbiettare che, sia per lo strato coibente d'ovatta che impedisce l'irradiazione del calore, sia per la pressione della mano, si produca una elevazione termica artificiale che infirma la bontà e l'esattezza dei risultati ottenuti. Noi potremmo osservare che anche riguardo all'ascella si raccomanda la più completa chiusura del cavo ascellare mercè la forte adduzione del braccio sul torace; in tal guisa, se da un lato si impedisce l'irradiazione del calore della superficie cutanea dell'ascella, non si può d'altronde evitare un grado non lieve di strofinamento e di pressione sul bulbo del termometro, aumentata dal movimento della parte durante gli atti respiratorî.

Ci sembra adunque manifesto che colla tecnica da noi usata si avvicinano il più possibile le condizioni dell'addome a quelle del cavo ascellare, circostanza strettamente necessaria per garantirci della maggiore precisione nei risultati che andiamo ricercando.

Diremo ancora che nelle nostre osservazioni ebbimo cura di stabilire in ogni caso sia la temperatura ascellare che quella dell'addome, valendoci a tal uopo talora di uno stesso termometro applicato successivamente nei vari punti del corpo; generalmente però, considerando che tale pratica richiede un certo periodo di tempo, durante il quale possono avvenire elevazioni od abbassamenti della temperatura generale, ci siamo serviti di più termometri previamente campionati e collocati contemporaneamente nelle varie regioni del corpo, invertendo talvolta, dopo un primo risultato, l'ordine dei termometri per essere più garantiti dell'esattezza delle cifre ottenute.

Aggiungeremo infine essere una delle condizioni assolutamente necessarie di queste ricerche la pazienza, nonchè una lunga pratica; le prime nostre osservazioni, infatti, che datano già da parecchi anni, ci avevano dato dei risultati spesso contraddittori, e fu solo dopo lunga esperienza che abbiamo potuto addivenire a delle pratiche e scientifiche deduzioni.

Riassumeremo perciò brevemente le norme generali che abbiamo seguìto nelle nostre osservazioni termometriche:

1. Le ricerche dovranno essere fatte sempre dal medico, mai coll'intermediario di infermieri e tanto meno coll'aiuto del paziente, come da alcuni si consiglia;

2. Praticissimi e sufficientemente esatti sono i termometri ordinari a massima, con bulbo piccolo ed a pareti sottili;

3. Si potrà usare uno stesso termometro applicato successsivamente nei vari punti del corpo, ma migliore ancora sarà l'uso contemporaneo di più termometri previamente campionati, invertendone l'ordine per un maggiore controllo;

4. È necessario coprire il bulbo e l'estremo inferiore della colonna di mercurio con un sottile strato di ovatta tenuta in sito mercè la pressione della mano esercitata non direttamente sul bulbo, ma collocando le dita lateralmente al bulbo stesso;

5. La pressione non sarà troppo brusca, ma graduale e continua, cercando così di approfondare il più possibile il bulbo contro l'addome;

6. Tenere in sito il termometro non meno di 10 minuti;

7. Assicurarsi in precedenza che la parte esaminata non presenti nè abbassamenti termici per applicazioni di bagni, ghiaccio, nè elevazioni per irritazioni cutanee, quali applicazioni di revulsivi, ecc.

Temperatura normale dell'addome. — Fu nostro dovere prima di incominciare queste ricerche sulla temperatura locale dell'addome, di stabilire colla massima esattezza la *temperatura periferica normale* in questa località.

Secondo le nostre numerose osservazioni di termometria locale nei vari quadranti dell'addome, osservazioni non interrottamente continuate da parecchi anni a questa parte, risulterebbe che negli individui sani la temperatura di queste località, lasciando da parte le piccole differenze non costanti tra un quadrante e l'altro dell'addome, oscillerebbe in media tra il 36° e il 36.4, temperatura la quale è costantemente di 4-5 decimi inferiore all'ascellare; questa media noi la abbiamo ottenuta con ricerche fatte dalle 9 del mattino alle 5 di sera, non tenendo calcolo di differenze che si possono avere in individui con sviluppo abbondante del pannicolo adiposo sottocutaneo, nei quali è facilmente spiegabile una differenza in meno di qualche decimo nella temperatura locale.

Temperatura locale nelle malattie addominali. — Dopo adunque aver scelto il metodo di ricerca per quanto era possibile immune da errori, dopo aver stabilito la media della temperatura locale nei vari quadranti dell'addome negli individui sani, abbiamo voluto vedere in quali malattie addominali specialmente si rileva un innalzamento della temperatura locale su quella ascellare.

Da numerose osservazioni fatte in varie malattie dell'addome (enterite acuta e cronica, tubercolosi acuta e cronica, appendicite, peritiflite, peritonite acuta, subacuta e cronica) sarebbe risultato che la temperatura dell'addome era assai di frequente superiore alla normale e spesso superiore alla stessa temperatura ascellare e ciò specialmente nelle forme a decorso acuto, constatazione che serviva in questi casi a più facilmente localizzare la sede delle maggiori lesioni. Questa legge subiva un'eccezione allorquando esisteva abbondante versamento ascitico o rilevante meteorismo, condizioni morbose che abbassano constantemente la temperatura locale dell'addome.

Temperatura locale nella febbre tifoide — Una delle malattie acute però la quale più che tutte le altre dimostrava, quasi costantemente, un'elevazione termica sull'addome in confronto dell'ascella, era, senza dubbio, la febbre tifoide. Constatato questo fatto abbiamo avuto cura di fare accurate ricerche nella mag-

gior parte dei casi di febbre tifoide, che in numero rilevante vengono ogni anno accolti nell'Ospedale Maggiore di Verona, e ciò per poter arrivare a comprendere la ragione di questa costanza di elevazione termica sull'addome in confronto della temperatura ascellare, per vedere ancora quali oscillazioni subiva nei varii periodi di questa malattia infettiva e se poteva infine questa ricerca clinica giovare a scopo diagnostico, prognostico e terapeutico.

Riservandoci di esporre dettagliatamente le nostre numerose osservazioni coi paralleli fra temperatura centrale e temperatura addominale, ci limiteremo in questa occasione a far conoscere le conclusioni che scaturirono da questi nostri studi di termometria clinica.

CONCLUSIONI.

1. Nella febbre tifoide ci siamo serviti per le nostre ricerche termiche esclusivamente dei due quadranti inferiori dell'addome, perchè abbiamo osservato in questa malattia, più che in altre affezioni acute dell'addome, che la temperatura locale era costantemente di qualche decimo più elevata nei due quadranti inferiori. E per essere esatti dovremmo dire ancora che fra i due quadranti inferiori dell'addome nella febbre tifoide la temperatura era di solito di qualche decimo superiore nel quadrante inferiore di destra che nell'omonimo di sinistra;

2. Nella febbre tifoide la curva termica data dalla temperatura locale sull'addome durante il periodo febbrile è nel maggior numero dei casi superiore di mezzo grado o più alla temperatura centrale;

3. Le rare eccezioni a questa legge erano date o dall'esistenza di rilevante meteorismo o dalle condizioni deliranti degli infermi, che non permettevano di fare, causa la contrazione dei muscoli addominali, la necessaria ricerca;

4. Questa costanza quasi abituale di innalzamento della temperatura locale o periferica su quella centrale o ascellare non subiva che poche oscillazioni in più o in meno, delle quali parleremo in appresso, per cui la curva termica della temperatura locale dell'addome nella febbre tifoide era presso a poco parallela alla nota curva termica centrale di questa malattia infettiva. Costantemente però la temperatura ascellare diminuiva prima della temperatura periferica, per cui la curva termica della temperatura addominale era di uno o più giorni più prolungata dalla curva termica della temperatura ascellare;

5. Le oscillazioni massime di cui abbiamo parlato nel numero precedente, si osservavano nel periodo iniziale della malattia e nel periodo terminale all'avvicinarsi della convalescenza. In questi due periodi estremi la differenza fra temperatura addominale e temperatura ascellare era maggiore che nei periodi intermedî;

6. La constatazione di queste oscillazioni termiche e di tali differenze fra temperatura addominale ed ascellare in questi due periodi estremi della febbre tifoide, ci condusse a rilevare un criterio diagnostico importantissimo ed utilissimo nella pratica, più di altri fino ad ora indicati;

7. La temperatura locale dell'addome è un criterio della più alta importanza pratica per assicurare una diagnosi precoce della febbre tifoide. Noi abbiamo osservato, si può dire in modo costante, che in individui febbricitanti senza alcuna localizzazione viscerale apparente, in cui era giustificato il dubbio fra l'inizio di una febbre tifoide od una forma febbrile di altra natura, quale per esempio un catarro gastroenterico acuto o una febbre reumatica o l'in-

fluenza, ecc, la temperatura locale dell'addome nei due quadranti inferiori era superiore alla temperatura centrale di mezzo grado ed anche più, in tutti quei casi nei quali il decorso successivo dimostrava chiaramente lo svolgersi di una febbre tifoide classica: aumento di temperatura locale addominale, che non esisteva mai nelle forme febbrili di altra natura sopra ricordate;

8. La temperatura locale dell'addome nella febbre tifoide ci fornì anche un altro criterio utilissimo nella pratica. L'oscillazione termica della temperatura locale superiore a quella ascellare nel periodo terminale, di cui abbiamo parlato più sopra, ci fu di guida nell'inizio della convalescenza a permettere l'alimentazione ricostituente nei pazienti di questa malattia, senza incorrere nelle non infrequenti ricadute, le quali sono nel massimo numero delle volte conseguenza della solita premura di soddisfare al bisogno prepotente di alimento che sentono questi convalescenti. Infatti anche quando la temperatura ascellare dimostrava che la febbre era cessata completamente e da qualche giorno, la temperatura locale dell'addome si manteneva molte volte di mezzo grado ed anche più superiore a quella centrale; il che dimostrava che il processo locale di riparazione nell'intestino non era ancora completo. Era perciò nostra abitudine di concedere l'alimentazione carnea solo quando la temperatura locale dell'addome cadeva alla norma, era cioè di qualche decimo al disotto della temperatura centrale od almeno uguale ad essa;

9. Con questo medesimo criterio della temperatura locale dell'addome, abbiamo potuto in qualche caso prevedere una ricaduta, pur essendo l'ammalato già apiretico secondo il risultato dell'esplorazione termica ascellare e senza che l'ammalato avesse commesso disordine dietetico alcuno;

10. Queste medesime osservazioni di termometria locale ci dimostrarono ancora che quanto più elevata era la temperatura addominale in confronto della temperatura centrale, tanto maggiore era la gravità del decorso della malattia: in altre parole, questa differenza tra temperatura centrale e periferica era per noi un criterio prognostico più sicuro che la semplice constatazione della elevazione della temperatura centrale.

È nostra opinione che la temperatura locale dell'addome sia in ragione diretta dell'estensione e profondità delle lesioni intestinali;

11. La temperatura locale non ci ha dato invece criterî costanti per diagnosticare o prevedere le complicazioni ordinarie della febbre tifoide, cioè la emorragia intestinale e la peritonite da perforazione, prima che fossero patenti i sintomi classici di questi avvenimenti morbosi, essendo a questo riguardo limitate le nostre osservazioni;

12. Questo metodo di ricerca della temperatura locale dell'addome, ci avrebbe servito ancora a verificare l'azione terapeutica di alcuni medicamenti antisettici consigliati nella febbre tifoide, avendo constatato coll'uso di alcuni di essi, più che con altri, diminuire la differenza termica tra addome ed ascella; ma anche a tale riguardo ci occorrono nuovi studi prima di concretare delle pratiche e concludenti deduzioni.

Verona, 28 dicembre 1898.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. TRIMANI, *segr. resp.*

Anno VI. Roma, 1 maggio 1899 Vol. VI-M. (fasc. 5).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

R. CLINICA MEDICA DI ROMA

diretta dal Prof. GUIDO BACCELLI

Il transudato pleurico destro nelle cardiopatie e sua patogenesi

per il dott. G. GIANNI, Assistente.

Il titolo preposto precisa i limiti e lo scopo di queste note: non intendo infatti occuparmi delle diverse manifestazioni pleuriche che possono riscontrarsi nel corso delle malattie organiche del cuore e dell'aorta, nè di quelle pleuriti genuine che indipendenti dall'affezione cardiaca possono, per la loro concomitanza, aggravare il prognostico. Sono, questi, argomenti bene e da lungo tempo studiati, e nulla sarebbe da scrivere che non fosse già stato detto.

Voglio occuparmi soltanto di quel versamento unilaterale che nel corso di una cardiopatia si stabilisce *lentamente, senza alcuna reazione febbrile, senza dolore, che mentre a destra assume proporzioni elevatissime e tali che il cavo pleurico può essere fortemente disteso ed il polmone completamente atelectasico, a sinistra manca assolutamente, o quasi;* versamento sulla natura e patogenesi del quale si è tanto discusso.

A vero dire, per quanti giudicano serenamente ed accettano le dottrine da qualunque parte esse vengano, purchè basate sulle prove irrefragrabili dei fatti, e per la Scuola Romana in specie, è questo un capitolo della patologia cardiaca da lungo tempo fuori di discussione: e può sembrare ozioso riaprirlo oggi per confermare cosa già dimostrata chiara come la luce del giorno.

Ma alcune recenti pubblicazioni, in Italia e fuori, giustificano questo nuovo intervento nella questione, perchè risulti così sulla prova incontestabile del tempo

a chi spetti la priorità di certe idee e per apportare altresì nuovi fatti a conforto della teoria sostenuta dal mio illustre maestro prof. BACCELLI. Alludo, e dovrò occuparmene in prosieguo, ai lavori del Tusa e del Villani in Italia, di Müller, Fabre, e a quello, più recente, di Robert, in Francia. Dirò anzi che l'ultimo ne ha determinato a pubblicare queste note.

Il dott. ROBERT nella sua tesi che ha per titolo: « *Contribution à l'étude des manifestations pleurales au cours des maladies du coeur et de l'aorte* » dopo avere esposte, nominandone gli autori, le varie teorie sulla patogenesi dei versamenti pleurici nelle cardiopatie, scrive: « Signalons enfin l'opinion d'un *auteur italien* pour lequel les compressions de l'azygos peuvent déterminer des épanchements pleuraux ».

Se questa tesi fosse stata elaborata in uno dei tanti altri servizi ospitalieri di Parigi, quell'*auteur italien* innominato, non ne avrebbe maravigliato; ma egli è che questo lavoro esce dal servizio di Huchard.

A questo valente cultore della cardiopatologia, invero scrupoloso apprezzatore degli studi italiani ed ammiratore sincero del Clinico di Roma, deve essere certamente passata inosservata la frase del suo giovane allievo, poichè egli sa benissimo che l'*autore italiano* non è altro che il BACCELLI: lo sa così bene che più volte abbiamo di tale teoria parlato insieme e le osservazioni che io riferirò sono nella massima parte raccolte nel suo servizio dell'Hôpital Necker, tantochè sento subito il dovere di ringraziarlo e di esprimergli la mia gratitudine per la squisita ospitalità concessami.

***

Del versamento che ci occupa, alcuni autori hanno riconosciuta l'importanza e ricercata giustamente la ragione d'essere in una causa a sè; altri non tenendone nel debito conto i caratteri clinici speciali, lo hanno fatto rientrare fra le manifestazioni pleuriche in genere, che possono occorrere nel corso delle cardiopatie organiche.

Da ciò la confusione esistente, laddove una disamina accurata dei singoli casi, scevra da qualsiasi preconcetto, avrebbe persuasi che questo versamento, per il modo di svolgersi, per la sua costante localizzazione a destra, per la natura stessa del liquido, si sottrae alla dipendenza da quelle cause d'indole generale che pure, per consenso unanime, provocano frequentemente lesioni da parte delle pleure in individui cardiopazienti.

Il BACCELLI a più riprese nella sua *Patologia del cuore e dell'aorta* - cioè fin dal 1863 - parlando delle complicazioni che possono verificarsi nelle cardiopatie, mette in rilievo la frequenza del versamento pleurico destro e, coll'acume clinico che gli è proprio, stabilisce recisamente che è sotto la dipendenza di un difficoltato deflusso della vena azigos.

Il PETER pensa che i versamenti pleurici sono più frequenti a destra che a sinistra in ragione di una trasmissione dell'iperemia, quindi della flogosi, dalla faccia convessa del fegato al diaframma ed in seguito alla pleura diaframmatica. Evvi là, dice il PETER, per la pleura destra una condizione abituale e latente

d'imminenza morbosa, che la minima causa occasionale fa passare allo stato di male.

L'Huchard in un primo lavoro parla della maggiore frequenza di versamenti pleurici, senza alcuna reazione infiammatoria, a destra, negli arteriosclerotici, e non se ne sa dare una ragione.

Più tardi riconosce che spesso il fegato cardiaco e la periepatite che l'accompagna sono una causa di più perchè la pleurite si manifesti di preferenza a destra.

Il Bucquoy espone i caratteri fisici e chimici differenziali fra pleurite e idrotorace e basandosi sopratutto sui caratteri chimici conclude per la pleurite.

Il Saint-Philippe riconosce la maggior frequenza dei versamenti a destra, ma sostiene nettamente la loro natura infiammatoria; secondo lui si producono solamente per congestione, apoplessia ed infarti polmonari.

Il Duquet rimarca che gli infarti polmonari siedono più spesso a destra che a sinistra e vi sono generalmente più numerosi: ora questi infarti essendo una causa frequente di pleurite, nulla di strano che essa sia più sovente da questo lato.

Il Vergely richiama anch'egli l'attenzione sulla frequenza e la gravità relativa della pleurite destra in particolare.

L'Eichhorst crede che trattisi di un idrotorace, non solo, ma che si produca allorquando vi è arresto dell'afflusso sanguigno dalla vena cava superiore e la pressione della vena azigos è troppo grande.

Secondo lui la quantità di liquido è spesso più considerevole nella cavità pleurica destra perchè i malati dormono volentieri sul lato destro.

Il Müller nella sua tesi, al capitolo delle pleuriti legate a cardiopatie, accenna a « versamenti pleurici che si riscontrano nelle lesioni organiche del cuore, formantisi quasi costantemente in virtù di una influenza meccanica e che sono degli idrotoraci »; ma pel modo onde egli svolge quel capitolo, non riesce che a rendere più confusa la questione.

Secondo il Tournier la lesione siede più spesso a destra senza che sia possibile trovarne la ragione.

Il Fabre conclude che tale versamento è sotto la dipendenza dell'apoplessia polmonare o del freddo, ma si trova poi imbarazzato a dire perchè siede più spesso a destra.

In Italia, il Cardarelli, mettendo nei suoi veri limiti la questione, in due diverse comunicazioni all'Accademia di Napoli, accetta la teoria del Baccelli, confortandola con un caso seguito da autopsia.

Il Luzzatto parimente ammette questa teoria ed il dott. Tusa, pur attribuendo la teoria al Pascale, vi porta il contributo di due casi osservati nella Clinica di Palermo. Il Villani parlando della presenza di liquido nella pleura destra nel corso della cirrosi epatica volgare, tratta incidentalmente dell'argomento e non ammettendo la teoria del Baccelli, la spiega con la partecipazione del fegato.

L'ultimo lavoro, che io mi sappia, è quello del Robert: egli non si pronunzia recisamente per alcuna teoria, ma al solito ha esteso troppo l'argomento e non è riuscito che a mantenere la confusione esistente.

Queste le idee principali sulla questione; ora per dimostrare che la teoria

del Clinico di Roma, meglio di tutte le altre spiega l'origine e la natura del versamento, non ho che a riferire i casi osservati e farli poi seguire da brevi considerazioni.

OSSERVAZIONE I (1). — R.... Virginia, di anni 44, attendente a casa. Nulla da rilevarsi di ereditario sia in linea diretta che in linea collaterale; ebbe gli esantemi dell'infanzia; fu mestruata a 14 anni: le mestruazioni sono state regolari fino all'epoca della scomparsa (43 anni).

A 18 anni sofferse un primo attacco di reumatismo articolare acuto che durò quattro mesi; recidivò in seguito ma leggermente. Nel 1890 avendo consultato un medico per affezione chirurgica, le fu detto che aveva una lesione cardiaca; però non sofferse alcun disturbo.

Nel 1893 si espose a raffreddamenti: insorse un catarro bronchiale accompagnato da ambascia di respiro intensa, senso di oppressione nel camminare svelta, nel salire le scale, cianosi della faccia e delle mucose, edemi degli arti inferiori, oliguria.

Fu ricoverata all'ospedale per tre mesi e ne uscì notevolmente migliorata; ma di tempo in tempo i disturbi si sono nuovamente manifestati, finchè nel dicembre 1895 senza causa apprezzabile insorsero cardiopalmo intenso, dispnea, anasarca, oliguria profonda, insonnia molesta. Entrò all'ospedale il 14 gennaio 1896.

Esame obbiettivo. — Giace l'inferma in posizione ortopnoica per il facile affanno. Edemi delle palpebre e degli arti inferiori, mucose cianotiche: temperatura 36.6: polso piccolo, ineguale, aritmico, 80 pulsazioni al minuto, 30 respirazioni. Turgide le vene del collo, manifesto polso venoso.

All'esame del torace, soggettivamente affanno, cardiopalmò, nessun dolore: all'ispezione dell'aia cardiaca notasi un marcato sollevamento precordiale, ictus puntale diffuso: alla base a sinistra esiste un battito diastolico. Colla palpazione si apprezzano meglio questi impulsi e si fissa la punta al margine inferiore della 5ª costa un centimetro infuori della mammillare. Colla percussione il limite superiore dell'ottusità relativa si trova al margine superiore della 3ª costa alla marginale dello sterno. All'ascoltazione alla punta il primo suono è sostituito da un soffio non troppo dolce protratto che si propaga in dentro verso la xifoide ed ha il suo massimo in un punto intermedio tra la punta e la linea emisternale. Sull'ascellare anteriore il primo suono è egualmente soffiante; però il soffio è più breve, più aspro; il secondo tono è secco, rinforzato: alla base il secondo tono è rinforzato e sdoppiato.

All'esame dei polmoni si nota che il destro prende parte meno attiva alle escursioni respiratorie. A sinistra il fremito vocale tattile si trasmette egualmente bene in tutto l'ambito polmonare: la percussione e l'ascoltazione non rivelano nulla di anormale. A destra anteriormente solo in alto il fremito si percepisce, ma debolmente: posteriormente è abolito dalla metà della scapola in giù. Alla percussione anteriormente si ha un'ottusità che si confonde colla epatica ed impedisce di stabilire il limite destro dell'ottusità cardiaca. In questa superficie all'ascoltazione egofonia, soffio tubario dolce: la voce afona si trasmette perfettamente.

Addome un po' tumido: il fegato deborda di tre dita dall'arcata costale sulla mammillare: è dolente alla palpazione.

Le orine oscillano giornalmente fra 1000 e 1100 cmc.: vi è presenza d'albumina.

OSSERVAZIONE II. — L. . . . . Giovanna, di anni 35. Nessuna malattia precedente di qualche entità, tranne una gastrite nel 1881 che durò a lungo: ha avuto tre figli che godono buona salute. Entra all'ospedale per battiti violenti di cuore, impossibilità di riposare per una forte tosse, con edemi agli arti inferiori. Da qualche tempo stipsi ostinata ed oliguria; non ha avvertito alcun dolore; non ha avuto mai elevazioni di temperatura.

(1) Gli esami dei malati non erano fatti a scopo di pubblicazione: questi sono semplicemente gli appunti che soglionsi prendere a memoria dei casi osservati; ragion per cui non sono troppo particolareggiati e non si riscontra in tutti lo stesso ordine di ricerche.

All'esame obbiettivo notasi: dispnea considerevole, talchè l'inferma giace in posizione ortopnoica: ha molta tosse; edema rimarchevole del braccio sinistro e della mammella sinistra, che ha un volume triplo di quella di destra. È da notarsi che non riposa mai sul lato sinistro.

Percotendo il torace destro si riscontra un'ottusità estesa, ma la dispnea e le condizioni generali dell'inferma non permettono un esame accurato. A sinistra tra lo sterno e la regione mammaria si nota una *voussure* non pulsante, a livello della quale la pressionè è dolorosa. All'ascoltazione del cuore e dei vasi si avverte netto un soffio in secondo tempo al distretto aortico.

È sempre apirettica.

Poco dopo il suo ingresso all'ospedale l'inferma muore. Fu praticata l'autopsia: trascrivo a parola quello che ne fu scritto, non avendovi io assistito.

Edema considerevole alle gambe, minore alle coscie; edema rimarchevole dell'arto superiore sinistro. All'apertura del torace tutte le vene intratoraciche sono ripiene di sangue liquido, rosso-scuro.

La cavità pleurica destra contiene circa due litri d'un liquido chiaro citrino; il polmone destro compresso presenta due focolai di epatizzazione rossa, uno alla base, l'altro nel lobo superiore.

Il pericardio è sopraccarico di grasso: nel lato sinistro del mediastino anteriore si scorge una saglienza longitudinale dura, che si segue in alto sino al tronco venoso brachio-cefalico; la dissezione di questo cordone permette di distinguere e di dissociare un grosso nervo, che è il frenico, e un tronco venoso trombosato. *Seguendo il tronco venoso trombosato è facile riconoscere che si tratta della vena azigos il cui calibro è molto aumentato.* Essa racchiude del resto una grande quantità di sangue al pari delle branche che in essa si gettano, come è facile di convincersene esaminando il percorso. Fra il punto trombosato e il suo sbocco il suo calibro è molto ristretto, e la sua direzione quasi perpendicolare al grosso tronco brachio-cefalico sembra spiegare perchè la trombosi ha potuto originarsi. Questa sola disposizione doveva favorirla rallentando il corso della corrente sanguigna, se un'altra lesione vicina non avesse aggiunto i suoi effetti. Tale lesione non è che un aneurisma dissecante all'origine dell'aorta. L'aorta, molto ateromatosa nella sua porzione toracica e addominale, presenta un' ulcerazione a bordi irregolari e vegetanti all'altezza delle arterie mesenteriche e un po' più in alto. A livello di questo punto è occupata da placche ateromasiche tutte ricoperte di grumi sanguigni poco aderenti. Nella porzione toracica l'ateroma è molto meno intenso; appena si nota un inspessimento generale della parete.

Questa mancanza di lesione è evidente e si fa rimarcare fino alle valvole sigmoidee, che sono sane. Ma immediatamente al disopra della valvola sigmoide che corrisponde per la sua posizione alla grande pagina della valvola mitrale, si distingue l'orifizio frastagliato di una cavità aneurismatica tagliata a spese della parete aortica; è del volume di una grossa noce: le pareti sono ricoperte di grumi nerastri aderenti. Questo aneurisma è in rapporto in avanti e a sinistra col tronco dell'arteria polmonare, in dietro con l'orecchietta destra molto dilatata, a sinistra con una porzione dell'orecchietta sinistra e a destra col bordo superiore del setto interauricolare, dove va a sboccare la cava superiore. Questa è in rapporto di contiguità con l'aneurisma e tale disposizione può spiegare la stasi sanguigna della cava stessa e delle sue branche afferenti (azigos e tronco brachio-cefalico).

Il cuore è ipertrofico.

Nulla a carico degli altri organi: solamente il fegato è un po' congestionato con resistenza e colore normali.

Osservazione III. — G. . . . . di anni 57, macellaio: il padre bevitore, morto paralitico; la madre vivente e sana; un fratello cinquantenne soffre di coliche nefritiche; una sorella è cardiopatica. Non ricorda di avere avuto le malattie dell'infanzia. Sofferse a 30 anni un primo attacco di reumatismo articolare, che durò circa sei mesi: recidivò in seguito quattro o cinque volte ma leggermente. Nessun disturbo del cuore richiamò la sua attenzione.

È stato forte bevitore di vino e di rhum; non contrasse mai infezioni celtiche; non ha fumato eccessivamente.

Nel 1894 si accorse di una debolezza insolita: soffrì da quell'epoca di affanno nel camminare e nel salire le scale; ha spesso annebbiamenti di vista, facili epistassi, edema degli arti inferiori, permanentemente pollachiuria notturna. Dal maggio 1895 tali disturbi sono aumentati: l'affanno è più facile, più molesta l'ambascia di respiro, gli edemi sono permanenti fino a tutta la coscia. La cura lattea, la digitale lo hanno migliorato; ma appena torna alle sue occupazioni, gli accidenti insorgono nuovamente. Entrò all'ospedale il 18 settembre 1895; fu notato allora, per il cuore, aritmia e tachicardia, non rumori speciali, polso piccolo irregolare; per i polmoni, rantoli fini disseminati, da ambo i lati, specialmente in basso. Urine abbondanti (2 litri circa); presenza di albumina, edema agli arti inferiori, facili crisi di dispnea. Restando l'infermo nell'ospedale, ai 15 di novembre si fanno le note seguenti. Individuo a decubito preferibilmente seduto in posizione quasi ortopnoica; sviluppo scheletrico regolare, masse muscolari bene sviluppate, pannicolo adiposo scarso, iniettati i pomelli e le pinne nasali. Polso piccolo, ineguale, aritmico, frequente; respirazione affannosa, frequente; temperatura normale. L'infermo accusa affanno di respiro, senso molesto di cardiopalmo e di pressione precordiale; nessun dolore in nessuna parte del corpo.

Il torace è ampio, quadrato; la metà sinistra si espande più della destra nelle escursioni respiratorie. Nulla di notevole all'ispezione della regione precordiale: l'itto puntale non è visibile; nessun fremito alla palpazione. Il cuore è ipertrofico, la punta si fissa al V spazio intercostale, infuori della linea mammillare: a destra il cuore deborda dallo sterno. All'ascoltazione si odono i suoni e toni parafonici, lontani in tutti i distretti; vi è notevole aritmia, non tachicardia; non esistono rumori speciali.

Alla palpazione della regione toracica anteriore il fremito vocale tattile si trasmette normalmente: alla percussione si ha suono polmonare alto d'ambo i lati. Posteriormente, alla palpazione si ha abolizione del fremito vocale tattile a destra della metà della scapola fino al limite inferiore del polmone.

Alla percussione lieve ipofonesi in basso a sinistra: a destra si ha un suono ottuso dalla metà della scapola in giù.

All'ascoltazione a sinistra si odono fischi, sibili, rantoli a medie e grosse bolle: a destra respiro scarso lontano soffiante, trasmissione della voce afona.

Nulla a carico degli organi addominali.

Edema degli arti inferiori fino all'articolazione del ginocchio.

Funzioni gastro-enteriche regolari.

Costante la presenza di albumina nelle urine.

Osservazione IV. — C....., commesso viaggiatore, di anni 58, entra all'ospedale il 4 ottobre 1895. Genitori morti repentinamente: una sorella morta per malattia ignota. Non ricorda di avere avuto malattie dell'infanzia; a 7 anni ebbe una pleurite sinistra; dall'età di 15 anni soffre abitualmente di oppressione di respiro al minimo sforzo; non contrasse mai infezioni celtiche; non ebbe reumatismi; è stato mangiatore discreto; ha bevuto in media da 1 a 2 litri di vino e 2 bicchierini di assenzio per giorno.

L'infermo fa risalire al marzo u. s. la comparsa dei disturbi che lo hanno condotto all'ospedale: cioè l'oppressione di respiro così intensa da non potere camminare nè salire le scale, dolori addominali quasi continui, gonfiore degli arti inferiori, pallachiuria notturna.

Fece ricorso allora all'ospedale, dove fu riscontrato: edemi degli arti inferiori, cuore ingrandito con suoni deboli, aritmia, rumore di galoppo, leggiero enfisema, fegato ingrossato, urina con traccie di albumina. Migliorò in seguito a dieta lattea e all'uso della teobromina; persistette però l'affanno, l'irregolarità della funzione cardiaca, l'albumina nelle urine.

All'esame del giorno 8 novembre si nota: individuo a sviluppo scheletrico regolare; masse muscolari bene sviluppate, pannicolo adiposo discreto; edemi non molto estesi agli arti inferiori; accentuata iniezione venosa dei pomelli e del naso. Polso piccolo e ineguale, aritmico, frequenza 104; 28 respirazioni; temperatura normale. L'infermo non accusa dolore alcuno all'infuori di una lieve cefalea.

Il torace è a forma di bótte: nelle escursioni respiratorie la metà sinistra si espande più della destra.

Alla palpazione anteriormente il fremito vocale tattile si trasmette dovunque: posteriormente a sinistra si trasmette normalmente; è abolito a destra dall'angolo della scapola al limite inferiore del polmone.

Alla percussione anteriormente si ha risuonanza un po' esagerata; posteriormente a sinistra suono polmonale normale; a destra suono ottuso dall'angolo della scapola fino al limite inferiore polmonare.

All'ascoltazione, anteriormente respiro scarso con espirazione prolungata: posteriormente a sinistra in basso respiro scarso; qualche raro rantolo mucoso: a destra, in basso il murmure vescicolare è abolito e si ode un soffio dolce lontano espiratorio.

All'ispezione della regione precordiale si apprezza un sollevamento diffuso, ma non si distingue dove batte la punta, che colla palpazione si fissa alla 6ª costa circa un centimetro in fuori dalla linea mammillare: l'aia cardiaca è notevolmente aumentata. All'ascoltazione i suoni e toni sono molto più forti e netti alla base: il primo suono alla punta è prolungato non soffiante: normale il 2° tono: alla base il secondo è accentuato, metallico pero più al distretto aortico che al polmonare.

Il limite superiore del fegato si trova alla mammillare nel 5° spazio; non si può fissare il limite inferiore in ragione della forte tensione addominale.

Agli arti inferiori edemi fino alla metà della tibia.

Normali le funzioni gastro enteriche.

Traccie di albumina nelle urine.

Osservazione V. — S. . . . . . di anni 35, operaio. Genitori viventi e sani: fratelli e sorelle pure in ottima salute: un figlio morto di enterite. Ebbe a sette anni un'affezione cutanea con lesioni dei globi oculari e del naso: quattro volte a distanze di vari anni ha avuto emottisi: racconta che sputava sangue, rimaneva ammalato per una quindicina di giorni, ma non sa se aveva febbre. È discreto bevitore, non fumatore: non contrasse mai infezione sifilitica. Da vari anni prova affanno nel salire le scale: da un anno circa l'oppressione si è fatta più intensa, più facile l'affanno: ha continui ronzii nelle orecchie, spesso vertigini e sudori profusi e pollachiuria notturna, urina scarsa per quantità.

Entrò all'ospedale nel marzo 1895, recidivò nell'aprile e nel luglio: dal mese di maggio gli edemi agli arti inferiori sono stati persistenti: nel settembre comparve l'ascite, curata con dieta lattea, teobromina, digitale, toracentesi.

Non ha mai avuto febbre nè ha avvertito in questi ultimi tempi alcun dolore al torace.

All'esame obbiettivo si nota che l'infermo giace a decubito ortopnoico, affannosissimo: pomelli e labbra cianotiche, edemi marcatissimi degli arti inferiori, ventre tumido, temperatura normale, polso piccolo ineguale, frequente (100), respirazioni 32.

L'area cardiaca è aumentata di volume: la punta batte al 5° spazio in fuori della linea mammillare: a destra il cuore deborda un dito dallo sterno.

All'ascoltazione si notano ben chiari i segni di una insufficienza della valvola mitrale. Per i polmoni si ha: a sinistra il fremito vocale tattile è trasmesso normalmente in tutto l'ambito polmonare: all'ascoltazione, normale il murmure vescicolare; solo qualche raro rantolo catarrale.

A destra: in alto anteriormente e posteriormente il fremito vocale si trasmette abbastanza bene, ma a partire dalla metà della scapola si fa sempre più debole sinchè scompare all'altezza dell'angolo scapolare. Alla percussione si ha riduzione del suono polmonare a cominciare dalla metà della scapola: dall'angolo scapolare in giù il suono è completamente ottuso.

All'ascoltazione nella zona ottusa il murmure vescicolare è abolito; si avverte un soffio dolce respiratorio, e la trasmissione della voce afona.

L'infermo morì: all'autopsia si trova nel cavo pleurico destro un abbondantissimo versamento di liquido citrino limpido: nessuna traccia di reazione flogistica della pleura.

Il cuore straordinariamente ingrandito: tale ingrandimento è dovuto per la maggior parte al ventricolo sinistro, che è altresì molto aumentato di spessore: non esistono alte-

razioni ateromasiche notevoli dell'aorta: dilatate le vene intercostali, di un volume triplo del normale: l'azigos è aumentata di volume straordinariamente fino al punto in cui accavalla il bronco: quivi riprende il suo calibro normale fino all'imbocco nella cava.

Nulla a carico degli organi addominali.

Osservazione VI. — G. . . . . ., di anni 54, pittore: padre morto per tubercolosi (?); madre morta idropica. A 7 anni ebbe la rosolia, a 8 la tosse convulsa: a 20 anni una prima colica saturnina che nello spazio di dodici anni si ripetette tredici volte: non ebbe mai cefalee, nè tremori, nè paralisi; non contrasse mai infezioni celtiche, non abusò di tabacco: moderatamente di vino, bevendone un litro circa, ed abitualmente due amari al giorno.

Nel 1893 cominciò ad avere cardiopalmo ed un senso di ambascia nel salire le scale: nel gennaio 1895 fu colto da influenza: da allora l'affanno, il cardiopalmo, il senso di soffocazione sono stati più intensi, si è manifestata poliuria e pollachiuria, non edemi; non ha avuto mai febbre, mai sofferse di alcun dolore.

Le condizioni attuali (novembre 1895) datano da tre mesi, dalla quale epoca i fenomeni a carico del respiro e del cuore si sono fatti più intensi e più frequenti. Il paziente ha notato inoltre diminuzione nella quantità delle urine ed edemi alle gambe: giammai vomiti, deliqui, cefalee od altri dolori di sorta; non ha avuto mai febbre.

Esame obbiettivo: individuo a sviluppo scheletrico regolare: seduto nel letto per un senso di facile ambascia di respiro, che lo incoglie in altre posizioni; edemi marcatissimi dalla cintura in giù, specialmente all'addome e allo scroto: il colorito della faccia e delle labbra è cianotico; temperatura oscillante fra i 36,5 ed i 36,8; polso piccolo ineguale aritmico: frequenza 140, respiro affannoso frequente (48).

Nulla di speciale al capo e al collo all'infuori delle manifeste pulsazioni carotidee.

All'ispezione del torace non si notano differenze notevoli fra le due metà nelle escursioni respiratorie.

Nulla da rilevarsi alla palpazione anteriormente: posteriormente a sinistra, il fremito vocale tattile si trasmette in tutto l'ambito polmonare; a destra, a partire dall'angolo della scapola non è più trasmesso. La percussione dà suono ridotto a destra a cominciare dalla metà della scapola; dall'angolo scapolare al limite polmonare inferiore si ha suono completamente ottuso: nulla di notevole a sinistra.

All'ascoltazione a destra posteriormente si ha egofonia, abolizione del murmure vescicolare: soffio dolce respiratorio; la parola *trentatrè* ripetuta afonicamente viene trasmessa integralmente. A sinistra solo rantoli bollari diffusi, a medie e piccole bolle.

La regione precordiale è sollevata *in toto;* si osserva un impulso diffuso, di cui il massimo si trova al 5° spazio sulla mammillare, dove colla palpazione si fissa la punta cardiaca: a destra il cuore deborda di un dito dallo sterno.

All'ascoltazione il primo suono alla punta è oscuro e protratto: il secondo tono, secco: rinforzo notevole del secondo alla polmonare e all'aorta.

Il limite superiore dell'ottusità epatica si fissa sulla parasternale al 5° spazio: il margine inferiore non si palpa per la distensione dell'addome, che contiene scarso liquido: ad una pressione profonda la regione epatica è dolorosa.

Nelle urine traccie di albumina.

L'infermo muore il 19 novembre: non è fatta l'autopsia.

Osservazione VII. — R . . . , di anni 58, operaio. Il padre morto per paralisi; la madre per apoplessia.

Sofferse a 10 anni la rosolia: a 18 un primo attacco di reumatismo articolare acuto: a 45 e a 54 anni, degli attacchi successivi. Nel 1894 ebbe un ittèro che durò tre mesi; sofferse in questo periodo vivi dolori al ventre, che insorgevano ad intervalli e l'obbligavano ad arrestarsi, della durata di dieci minuti circa; tali dolori si ripeterono nel settembre 1895.

Non contrasse mai infezioni celtiche: non è bevitore, nè fumatore: ha menato una vita affaticata e si è nutrito sempre male.

Sebbene il paziente fino dal primo attacco di reumatismo abbia sofferto di dispnea di sforzo, pure soltanto dal 1892 si lagna di soffocazioni, di stordimenti e di crampi ai polpacci, che l'hanno obbligato a cessare il lavoro.

Dai primi giorni dell'ottobre 1895 i fenomeni si sono esagerati: ha cefalea, palpitazioni, edemi.

Entrò all'ospedale ai 15 di detto mese: l'esame fece rilevare: ampliamento dell'aia cardiaca, che deborda a destra dallo sterno, punta al 5° spazio intercostale in fuori della mammillare, soffio sistolico alla punta, tachicardia, arterie subclavie elevate, battiti visibili della facciale: vene toraciche dilatate specialmente a destra, battiti manifesti delle giugulari: fegato ingrossato dolente.

Nessun elemento anormale nelle urine.

Ai 15 di novembre si nota:

Individuo a decubito ortopnoico: pomelli e naso iniettati: polso discretamente ampio, regolare, frequenza 84; temperatura normale: subbiettivamente nessun dolore.

All'ispezione del torace nulla di notevole. Alla palpazione del torace anteriormente da ambo i lati e posteriormente a sinistra nulla a rilevarsi: a destra posteriormente il fremito vocale tattile non si trasmette dall'angolo della scapola sino al limite polmonare inferiore, dove alla palpazione si ha suono ottuso.

All'ascoltazione in questa zona si ha abolizione del murmure vescicolare, trasmissione della voce afona, soffio dolce espiratorio.

Per il cuore si fissa colla palpazione la punta al 5° spazio sulla mammillare: a destra deborda di un dito dallo sterno: all'ascoltazione si ha alla punta un soffio leggiero prolungato in primo tempo; alla base il 2° è rinforzato specialmente alla polmonare.

Il limite superiore dell'ottusità epatica si trova sulla parasternale alla 6ª costa; in basso deborda alla mammillare di circa due dita trasverse dall'arcata costale; alla palpazione la regione epatica è dolorosa.

Nelle urine nessun elemento anormale.

A questi casi osservati nel servizio del dott. Huchard aggiungo le poche notizie che, per le circostanze in cui si sono presentati, è stato possibile raccogliere di due altri.

Osservazione VIII. — B . . . Giovanni, di anni 30, arrotino; entra la sera del 23 novembre 1896 all'ospedale di Arezzo e vi muore nelle prime ore del 25.

Non si conoscono antecedenti nè remoti, nè prossimi; risulta solo che da poco tempo è tornato dalla Colonia Eritrea.

A detta del medico di reparto, entrò in uno stato di forte ambascia, dispnea intensa, polso frequente, scoccante; ma le condizioni generali non permisero un esame accurato. L'infermo non accusava alcun dolore, nè ricordava di averne avuti pel passato; la temperatura era normale.

All'esame del cuore si notò un ingrandimento notevole del muscolo cardiaco ed i segni caratteristici dell'insufficienza delle valvole aortiche.

All'autopsia: aprendo il torace si riscontra nel cavo pleurico destro, mentre a sinistra non ve ne è traccia, un'enorme quantità di liquido citrino limpido.

Manca ogni traccia d'infiammazione nelle pareti della pleura.

Il polmone destro è compresso e ricacciato verso la colonna vertebrale; si notano al taglio dei polmoni solo dei fatti ipostatici. Il cuore è straordinariamente ingrandito, ipertrofico (*cor bovinum*): si conferma la insufficienza delle valvole aortiche. Rimossi i polmoni si notano dilatate, turgide, le vene intercostali destre: l'azigos fino al suo passaggio sopra il bronco destro è dilatatissima; il suo calibro è tre o quattro volte maggiore dell'ordinario. Al punto dove incrocia il bronco riprende il suo volume normale: ivi è compressa: e per lo spostamento del cuore in basso è tesa straordinariamente.

Stasi al fegato e al rene. Nulla di notevole negli altri organi.

Osservazione IX. — V. . . . Giustina, di anni 27, entra in Clinica medica il 18 novembre 1897 e vi muore il mattino seguente.

Ecco le note del diario: Le condizioni generali dell'inferma non consentono di raccogliere dei dati sul passato nè praticare un esame accurato. È affannata intensamente, sicchè resta seduta nel letto; il polso alla radiale è piccolo, irregolare e non si percepiscono tutte le pulsazioni cardiache; al cuore se ne contano 140.

Alla palpazione dell'aia cardiaca si avverte il ritmo cardiaco frequente, irregolare; impulso forte. La punta batte alla 6ª costa sulla mammillare; a destra il cuore deborda dallo sterno di un dito e mezzo. All'ascoltazione, un soffio in primo tempo, in getto di vapore, il cui massimo è alla punta; sul distretto della tricuspide è pure avvertibile, sebbene più leggiero, un soffio in primo tempo. Esistono battiti epatici e polso alla giugulare.

Nel torace a destra si riscontrano tutti i segni di un versamento che occupa la superficie polmonare da due dita trasverse al disopra dell'angolo della scapola fino al limite polmonare inferiore. Nulla a sinistra.

Escreato scarso. Edema considerevole agli arti inferiori e nelle regioni più declivi dell'addome.

Presenza di albumina nelle urine, che sono scarse; la maggior parte sono emesse insieme alle feci diarroiche.

La temperatura presa ogni 3 ore ha oscillato fra un minimo di 36.4 ed un massimo di 37; respirazioni da 32 a 36.

***

In tutti questi casi, ad eccezione di uno (VIII), è stato praticato l'esame del liquido contenuto nella cavità pleurica, in rapporto al peso specifico ed all'albumina.

Il peso specifico ha oscillato fra 1010 e 1013: scarsa l'albumina: la presenza della fibrina non è stata costante: dove esisteva, era in quantità minima.

***

Volendo riassumere i caratteri clinici più salienti di questi casi, si può dire che *in individui incontestabilmente cardiopazienti con notevole ingrandimento del muscolo cardiaco si è riscontrato un versamento pleurico a destra.*

Questo versamento è insorto senza alcun dolore, senza alcuna reazione febbrile.

L'esame del liquido ha fatto notare peso specifico inferiore a 1015; albumina scarsa, non costante la presenza di fibrina.

***

La diagnosi di questi casi per noi non sarebbe dubbia; ma siccome, da quanto si è visto, esiste molta divergenza fra gli autori, e laddove alcuni parlano di idrotorace, altri sostengono la natura infiammatoria del liquido e conseguentemente gli assegnano un'origine diversa, così è prezzo dell'opera vedere se in realtà gli argomenti che si oppongono da chi non vuole considerarli come semplici transudati di origine meccanica, possano essere inconfutabili.

Difficile è scindere i due quesiti, della natura cioè del versamento e del meccanismo pel quale si produce, sì che separatamente si possa dell'uno parlare, senza toccare dell'altro: è necessario però fare il possibile per trattarli distintamente. Sol così si può sperare di veder cessare la confusione prodotta dal modo con cui fino ad ora sono stati studiati. Occupandomi dapprima della natura del liquido sarà più agevole dare ragione poi del meccanismo che lo produce.

I principali argomenti degli autori che sostengono trattarsi di una pleurite si possono riassumere così: L' idrotorace è generalmente, per non dire sempre, doppio; può essere, è vero, più o meno considerevole da un lato del torace, rispetto all'altro; ma siccome non è, dopo tutto, che un transudato di sierosità, non si comprende perchè tale transudazione si dovrebbe fare da un lato solo del torace, mentre per tutto il resto del corpo, particolarmente agli arti inferiori, è sempre simmetrico.

L'idrotorace deve dunque essere bilaterale, come sono l'edema e la congestione polmonare, di cui il meccanismo è lo stesso.

La pleurite, essendo d'origine infiammatoria, è, al contrario, unilaterale, raramente l'infiammazione colpendo le due pleure ad un tempo. Ammesso il carattere dell'unilateralità della pleurite, ne deriva da questo un altro: quello cioè della frequenza relativa di questa pleurite rispetto a quella dell'idrotorace unilaterale. Ora, se queste pleuriti non sono che degli idrotoraci unilaterali, l'unilateralità di questo è quindi la regola? Ciò che è sospetto per il semplice fatto della premura con la quale vengono segnalati i casi di pretesi idrotoraci unilaterali.

Un terzo carattere è la natura del liquido: l'idrotorace essendo un semplice transudato di sierosità delle idropisie, non deve per conseguenza mai contenere fibrina, essendo questa l'indizio certo d'una infiammazione; mentre il versamento dei cardiaci ne contiene più o meno secondo il grado dell'infiammazione, ma sempre ne contiene. Mehu e Lemoine, che hanno particolarmente studiato la natura del liquido dei versamenti pleurici, hanno concluso che tutte le volte che la densità del liquido è superiore ai 1015 e che il peso del residuo secco raggiunge i 50 gr. per kg., si tratti di una pleurite.

Di più, la comparsa di un idrotorace nelle pleure, non è mai contrassegnata da una elevazione di temperatura; non provoca dolore puntorio: è molto se il malato prova un certo impedimento, che non può spesso definire.

La pleurite al contrario, senza indurre talvolta intense reazioni, dà origine molto spesso ad un dolore puntorio, che è lungi dall'essere quello della pleurite acuta, ma di cui il malato ha qualche volta coscienza.

Finalmente la febbre apparisce, generalmente poco intensa nella maggior parte dei casi, ma però sensibile almeno all'inizio, la malattia evolvendo in seguito spesso, senza nuova salita della temperatura.

Non è difficile invero rispondere a queste obbiezioni.

Degli ultimi due argomenti dirò che sono assolutamente più in favore dello idrotorace che della pleurite. In tutti i miei casi, in tutti quelli del Cardarelli, del Tusa e in molti riferiti dagli autori francesi, è costante la mancanza del dolore, l'apiressia completa. Ognuno acconsente che ci sono delle pleuriti che s'iniziano e trascorrono senza la solennità sintomatica abituale, ma non è possibile ammettere che costantemente in individui già indeboliti, esauriti dalla malattia cardiaca e quindi più facili a reagire agli stimoli dolorifici, in cui le deviazioni di temperatura sono rese più facili, una pleurite, per quanto subdola, possa svolgersi coll'assenza completa di questi due sintomi, che a detta degli stessi contraditori, sia pure in grado minimo, non mancano mai.

Per dimostrare come non può reggere neppure il carattere tratto dalla natura del liquido, senza neppure occuparsi degli studi più recenti sulla diagnosi differenziale fra transudato ed essudato, basta riferire integralmente le parole dello stesso MEHU, su cui gli autori francesi hanno basato tutte le loro conclusioni. Egli riporta diversi casi di versamenti *provocati da un ostacolo della circolazione* dei grossi vasi, con pesi specifici varianti da 1010 a 1016, con quantità di fibrina variante da 0,103 a 0,469; e viene alle seguenti testuali conclusioni:

Praticamente al letto del malato ogni liquido pleurico per il quale il densimetro indica una densità superiore a 1018 alla temperatura di 15° e che si rapprende poco a poco in una massa più o meno consistente, appartiene ad una pleurite acuta, franca.

Ogni liquido pleurico per il quale il densimetro indica una densità inferiore a 1015 a 15°, *indica che il versamento è sotto la dipendenza di un ostacolo alla circolazione del sangue nel cuore o nei grossi vasi: vi ha insomma idrotorace.*

La fibrina si mostra più specialmente nella pleurite acuta (in media gr. 0,423), ma esiste anche nei casi in cui il versamento toracico è il risultato di un ostacelo alla circolazione del sangue nel cuore o nei grossi vasi; allora essa è in piccola proporzione (in media gr. 0,149).

Sarebbe inutile aggiungere parole a queste conclusioni che concordano anche coi casi riferiti dal POTAIN, dal TUSA dal DUTRAIT, coi miei, ecc.

Resta l'altro argomento, quello della bilateralità dell'idrotorace: nè questo regge più degli altri ad una critica serena. È indiscutibile che quegli idrotoraci che compaiono negli ultimi stadi delle malattie cardiache, quando gli edemi si sono presentati in altre parti del corpo, espressione dello stato di insufficienza del muscolo cardiaco, sono bilaterali.

Nel versamento che ci occupa, dato che per i caratteri precedenti possa già definirsi un idrotorace, l'unilateralità è anzi un argomento in favore della teoria meccanica locale, che, dopo tutto, sono costretti ad ammettere anche il BUCQUOY e, dietro lui, quelli che ne hanno seguite le idee, perchè neppure essi contestano che talvolta vi sono differenze fra i due lati, e per spiegarle dicono: la differenza tiene ad una causa fortuita o locale, come il decubito abituale del malato o *un tumore* del mediastino, per esempio, che eserciti da un lato solamente un impedimento meccanico nella circolazione delle vene polmonari o toraciche di quel lato. Si ammette insomma, senza volerlo confessare, che vi possono essere degli idrotoraci laterali per la compressione dei tronchi venosi. Che più? quando quelli stessi che sostengono trattarsi di una pleurite riconoscono che l'idrotorace può anch'essere unilaterale e che in tal caso la causa ne va ricercata in una compressione dei tronchi venosi? Intesi così sulla natura del versamento, non è difficile occuparsi del meccanismo per cui esso si produce.

Fra le cause principali si citano l'*apoplessia polmonare* ed il *raffreddamento*. Per l'apoplessia polmonare si sostiene (BUCQUOY, DUQUET, FABRE, ecc.) che allo infuori dell'ipostasi causata nei polmoni dalla malattia di cuore, esiste una congestione attiva caratterizzata da veri nodi di polmonite, manifestantisi come essa con un soffio o con dei rantoli sottocrepitanti. Questi noduli pneumonitici gene-

ralmente superficiali (Vulpian) servono di spina irritativa alla pleura viscerale, che s'infiamma a sua volta e reagisce producendo un versamento. Non è dunque per azione diretta del cuore sulla pleura che sopravvengono queste pleuriti, ma per estensione alla pleura d'una lesione del polmone dovuta essa stessa alla lesione cardiaca. L'influenza della cardiopatia in generale sul polmone varia in frequenza e in grado colle diverse affezioni cardiache: ciascuna di esse predispone più o meno a queste complicazioni, non avendo tutte lo stesso ripercotimento sulla circolazione polmonare: le lesioni mitraliche sarebbero la causa più naturale e più frequente. E si comprende bene: nell'insufficienza mitralica, per esempio, il sangue refluisce nell'orecchietta sinistra, vi è aumento di tensione sanguigna in questa orecchietta, poi nelle vene delle arterie polmonari, finalmente nel ventricolo destro: questo eccesso di tensione dei capillari polmonari provoca dapprima la rigidità e la tumefazione del polmone, poi l'emorragia per rottura delle pareti (Potain). A ciò si deve aggiungere lo stato dei vasi polmonari, che per lo più nelle malattie croniche del cuore non tardano ad alterarsi, sia sotto la influenza della stessa causa diatesica, sia per l'eccesso di pressione che sopportano: perdono la loro elasticità e contrattilità, si lasciano distendere passivamente, donde la frequenza dell'iperemia cronica dei polmoni: questi, sia che vengano dal cuore o dai vasi, i meccanismi più frequenti e più probabili dell'apoplessia polmonare nei cardiaci e per conseguenza delle pleuriti.

Nessuno contesta che spesso gli infarti polmonari siano origine di complicazioni pleuriche in cardiopazienti per quel meccanismo riferito; ma allora l'esame del liquido farà riconoscere la natura flogistica del versamento e l'esame fisico rilevare le note caratteristiche della lesione polmonare, tanto più che dovrebbe essere estesa ed alla periferia del polmone, ciò che non sussiste nei casi da noi contemplati.

E, a parte questo argomento, può dare l'apoplessia polmonare ragione della localizzazione destra? No: ha, è vero, il Duquet affermato che gli infarti emorragici devono avere sede più spesso ed essere più numerosi a destra che a sinistra, ma non ne ha esposte le cagioni e nulla autorizza ad accettare questa affermazione.

E gli stessi autori che ritengono essere gli infarti le cause le più frequenti, sono poi costretti a rinunziarvi quando si tratta di spiegare la sede a destra. Così, per esempio, il Tournier dice: « la lesione siede talvolta a sinistra, più spesso a destra, senza che sia sempre possibile trovarne il perchè ».

Il *raffreddamento* sarebbe la causa più frequente, giusto come nella pleurite acuta e accidentale. I malati sono particolarmente esposti ai raffreddamenti perchè la dispnea cardiaca li obbliga a restare spesso seduti e lungo tempo scoperti. Per respirare più facilmente essi terranno le finestre aperte, che lasceranno arrivare un'aria più fresca. Ora, l'influenza del raffreddamento si farà tanto più facilmente sentire in quelli in cui lo stato generale è più cattivo e più favorevole, per conseguenza, allo sviluppo d'infiammazione lenta o subacuta.

Or bene, possono esistere senza dubbio le cosidette pleuriti *finestrali degli ospedali;* ma quando tale causa è esclusa assolutamente, perchè devesi incriminare?

E poi, a parte la natura flogistica, resterebbe sempre a spiegare perchè tale azione del freddo debba agire a destra e non piuttosto a sinistra, senza volere anche considerare che urta contro la norma il fatto che una pleurite *a frigore,* sol perchè forse sopravviene in un cardiopaziente, debba iniziarsi e svolgersi senza il minimo dolore, senza alcun risentimento febbrile, senza la tosse caratteristica, senza nessuno insomma di quei sintomi che in grado maggiore o minore anche nelle pleuriti più miti non mancano.

Sulla idea che possa una pericardite cronica provocare il versamento (Saint-Philippe) è inutile insistere: si sanno le strette relazioni che riuniscono il pericardio alla pleura e come l'infiammazione di una di queste sierose passa facilmente all'altra; ma lo stesso Saint-Philippe riconosce che in tali casi è il versamento sinistro che si riscontra più abitualmente.

Il Peter, l'Huchard, il Villani hanno sostenuto, come ho detto in principio, che si tratti di una trasmissione dell'iperemia dalla faccia convessa del fegato al diaframma e quindi alla pleura diaframmatica; infatti frequentemente il fegato nelle gravi cardiopatie è interessato e con esso la capsula del Glisson ed il peritoneo periepatico: donde, per l'intermediario di queste lesioni epatiche (Villani) e attraverso i linfatici del diaframma, un'irritazione della pleura destra e quindi un versamento più o meno cospicuo.

Questa teoria, meglio che le altre già riferite può spiegare la produzione del versamento e certo deve tenersi tale possibilità sempre presente nello stabilire la patogenesi del versamento. Ma, al solito, sarebbe vano volerla invocare quando l'esame obbiettivo del fegato fosse del tutto negativo.

Non si potrebbe quindi dall'esame che siamo venuti facendo sinora delle diverse cause, meglio concludere che colle parole di Huchard a proposito di uno di questi casi pubblicato nel giornale di Lucas-Championnière.

« Come si produce? Io confesso francamente che evvi qui ancora, per me, qualche incognita. Senza dubbio il fatto è semplice a comprendersi allorchè si può invocare l'esistenza d'un infarto sottopleurico per embolia polmonare o ancora l'influenza di un fegato congestionato e di una periepatite vicina alla pleura.

« Ma quando queste cause non possono essere invocate? Passiamo oltre ... »

Se dunque nessuna di queste teorie, neppure quella che fa intervenire in causa il fegato, può darci ragione di alcuni versamenti a destra, giuocoforza è ricorrere alla teoria meccanica.

Che si possano avere dei transudati per compressione dei tronchi venosi, ormai è stato tante volte dimostrato sino da quando il Lower (1) nel XVII secolo legando la vena cava inferiore d'un cane, vide l'animale morire con una ascite enorme. Ma vi ha di più: devesi anche riconoscere che diversi autori se non hanno fatto parola del versamento destro, hanno però già da molto sostenuto che la causa delle idropisie cardiache doveva cercarsi nella pressione eccessiva verificantesi nel sistema venoso. Così il Magendie mostrò che aumentando la pressione sanguigna con iniezioni endovenose si producevano dei versamenti e

(1) Lower. *Tractatus de corde, item de motu et colore sanguinis,* 1680.

il Bouillaud applicando alla patologia le esperienze di Magendie scriveva: « Tutte (le idropisie da causa cardiaca) debbono essere riferite ad una diminuzione della velocità del corso del sangue: in un gran numero di casi nelle lesioni tricuspidali primitive o consecutive alle lesioni mitraliche, alla causa precedente si aggiunge un aumento di pressione nelle vene e nei capillari ».

Nulla dunque si oppone a che questo versamento destro, la cui natura abbiamo detto essere di un liquido transudato, si formi perchè sia resa difficile la circolazione venosa in qualche territorio; ed il Baccelli ha avuto, oltre il merito di richiamare l'attenzione su questo versamento, quello altresì di indicare in quale territorio devesi la causa ricercare.

Ricordo che in una lezione clinica intorno ad un caso di subitaneo e grande aumento di pressione endotoracica l'illustre Maestro pronunziava queste testuali parole: « In una serie assai lunga di diagnosi compiute felicemente da molti anni in questa Clinica, ho dovuto persuadermi che talora la più sicura scorta sia l'attenta osservazione e lo studio degli alterati rapporti anatomici, scrupolosamente rilevati dalla sagace osservazione del Clinico. Trattasi, nel buio dei sintomi, di elevare a criterio diagnostico *ogni ragione anatomica* di grossa e fina struttura, di rapporti topografici temporaneamente o durabilmente mutati. *Uno dei più sottili accorgimenti è costituito dai tralci e dalle reti venose che additino ostacoli nella circolazione* o circolo di compensi inusitato: insomma, trattasi di un insieme di acute e fine ricerche che *dall'Anatomia metton capo alla Clinica.* È tutto ciò che da molto tempo a questa parte io ho denominato: *Anatomismo clinico.* Negli archivi di questa Scuola si conserva una stipe preziosa di fatti di tal genere: tumori nei più svariati recessi dell'organismo e sino dentro il mediastino posteriore, la cui presenza non ci fu possibile di rilevare altrimenti che per una serie di siffatte minuziose ricerche, onde si trasse un valore diagnostico che certo non trovasi descritto in alcun trattato di Semiologia tra i molti che veggono la luce tutti i giorni ».

Il Baccelli, sol tenendosi a queste norme, ha potuto dare la spiegazione di un fatto che molti si ostinano a volere considerare ancora come un enigma.

È l'azigos che è in giuoco, essendo il suo scarico difficoltato. Si abbia in realtà presente il decorso di questa vena che rappresenta il tronco comune delle otto ultime vene intercostali destre: essa è situata sulla parte laterale destra del corpo delle vertebre dorsali; sale verticalmente fino al livello del terzo spazio intercostale; quivi piega da dietro in avanti *descrivendo una curva la cui concavità, rivolta in basso, abbraccia il bronco destro*, e s'apre nella parte posteriore della vena cava discendente, immediatamente al disopra del pericardio. Questa vena è situata nello spessore del mediastino posteriore, innanzi alle arterie intercostali, che la incrociano perpendicolarmente, indietro dell'esofago, a destra dell'aorta e del canale toracico, che le sono paralleli.

Se dunque per la ipertrofia del cuore il ventricolo destro è abbassato, si abbassa anche il livello dell'orecchietta destra; quindi è stirata in basso la cava discendente e così la grande azigos. Però quest'azigos per la sua posizione anatomica al disopra del bronco destro, trova in esso una notevole resistenza, per

cui si restringe nel suo calibro; il libero deflusso sanguigno è impedito, e quindi la stasi nelle sue radici e il versamento pleurico. Nè è solamente questo il meccanismo: perocchè qualsivoglia ragione che riesca ad ostacolo del libero deflusso della grande azigos nella cava discendente, e questi ostacoli possono esser molti, produce una stasi generalizzata nei distretti venosi delle intercostali di destra e dilata la vena azigos a volte così da uguagliare in calibro quasi la stessa cava. Una dilatazione consegue anche nei tralci delle intercostali, cosicchè la grande pressione intravenosa, che dà luogo al transudamento, ha vasto teatro; e si comprende come in certe congiunture cardiopatiche segua l'idrotorace di destra a volte solo, a volte accompagnato, sebbene in proporzione minore, dall'idrotorace sinistro.

Ora, coteste antiche osservazioni della Clinica nostra hanno anche ulteriore conforto dallo studio delle guaine linfatiche perivenose, cotalchè non sieno i capillari, che non sono provvisti di cotesta guaina, ma le vene, che l'hanno a dovizia, quelle che debbono essere additate come scaturigini vere del trasudamento.

E, a parte ciò, i fatti clinici pei quali può darsi cianosi intensa senza edema e edema senza cianosi, pongono sotto una luce meridiana i fini accorgimenti della Clinica nel determinare la vera genesi di un transudato.

All'obbiezione mossa dal Villani, che cioè giammai si sono viste all'autopsia queste dilatazioni delle vene pleurali e dell'azigos, si risponde coi risultati delle autopsie che ho riferite, cui si possono aggiungere i casi del Tusa e l'autopsia di un caso osservato dal Cardarelli, nel cui resoconto si legge: « L'azigos, quantunque si fosse vuotata per la recisione della cava, si presentava di una grossezza eccezionale ».

I casi sarebbero più numerosi se nelle autopsie si fosse avuto cura di ricercare lo stato di questa vena: allora forse si sarebbe veduto che tale meccanismo non è poi tanto raro nei casi di idrotorace nei cardiaci.

Per chi crede arduo concepire che mentre nella vena azigos esiste rallentamento della circolazione, non partecipi a questo medesimo disturbo, o solo in minima proporzione, la emiazigos, va ricordato come il decorso di quest'ultima non sia punto costante e che non è raro vedere la piccola azigos salire verticalmente fino al tronco brachio-cefalico sinistro, restando allora parallela per tutta la sua lunghezza all'azigos. Essa non ha i rapporti di questa col bronco: l'azigos per la sua posizione a destra è maggiormente tesa per l'ipertrofia del cuore, trovando la forte resistenza del bronco: concorrono questi due fatti a rendere più difficile il deflusso del sangue: tanto è vero che questi versamenti si riscontrano più spesso (Cardarelli) nei vizi aortici anche quando non danno luogo a cospicui fatti di stasi venosa, perchè sono appunto i vizi aortici che inducono la maggiore ipertrofia e conseguente spostamento del cuore.

Non vi ha quindi neppur ragione d'invocare il decubito sul lato destro, come ha fatto l'Eichhorst!

Per concludere, diremo quindi:

1° All'infuori di quei casi in cui una lesione polmonare, o epatica, può

dare ragione del versamento pleurico destro, ve ne sono altri incontestabilmente sotto la dipendenza di un impedito deflusso dell'azigos.

2° La loro origine deve ricercarsi nella peculiare posizione anatomica dell'azigos e nello stato d'ipertrofia del cuore.

3° A questi versamenti, come l'esame stesso del liquido ha dimostrato, non si può attribuire natura infiammatoria e devono esser considerati come semplici transudati.

BIBLIOGRAFIA.

BACCELLI. *Patologia del cuore e dell'aorta.* — Roma, 1863-64.

BARTHÉLEMY. *Étude sur les complications pulmonaires dans les maladies du cœur.* Thèse de Paris, 1869.

BEAUDOIN. *De quelques troubles mécaniques de la circulation du sang dans les maladies du cœur et dans la compression des vaisseaux.*

BOUILLAUD. *De l'oblitération veineuse et de son influence sur la formation des hydropisies partielles et considérée comme cause des hydropisies passives en général.* Archives générales de médecine, 1823, t. II, p. 188.

BUCQUOY. *La pleurésie dans les maladies du cœur.* France médicale, 1882, t. II.

CARDARELLI. *L'idrotorace destro nelle cardiopatie: sua importanza e patogenesi.* Giornale internazionale delle scienze mediche, 1894, p. 241.

CAZAL. *Pleurésie droite.* Union médicale de Paris, 1881, 3° S., XXXII, 133-36.

DUGUET. Thèse d'agrégation, 1872.

DUTRAIT. *Affection du cœur: épanchément pleurétique.* Lyon médical, 1876, 188-194.

EICHHORST. Patologia medica in trad. francese, vol. II, p. 535.

FABRE. *Contribution à l'étude de la pleurésie chez les cardiaques et en particulier de la pleurésie droite.* Thèse de Paris, 1894.

FERNET e D'HEILLY. Articolo « Pleuresie » in Dictionnaire de médecine (Jaccoud), p. 200.

FORGEOT. *Contribution à l'étude des pleurésies au cours des affections cardiaques.* Thèse de Paris, 1889.

GUYENOT. *Affection du cœur: épanchément pleurétique très abondant.* Société médicale de Lyon, 1863.

HUCHARD. *Maladies du cœur et des vaisseaux.* — Paris, 1893.

HUCHARD. *Fréquence de l'épanchement pleural droit surtout dans les cardiopathies artérielles.* Journal des praticiens, 1897, n. 14.

LAUGEVIN. *Epanchéments pleuretiques.* Thèse de Paris, 1873.

LEMOINE. *Thoracentèse dans le traitement de la pleurésie.* Thèse de Paris, 1876.

MAGENDIE. *Mémoire sur le mécanisme de l'absorption.* Journal de physiologie, 1821, tomo I.

MAIREL. *Essai sur les rapports de causalité entre les affections du cœur et celles du poumon.* Thèse de Strasbourg, 1846, p. 17.

MEHU. *Étude sur les liquides épanchés dans la plèvre.* Archives générales de médicine, 1872, t. I, p. 641; t. II p. 56.

MEHU. *Nouvelles recherches sur les liquides pathologiques de la cavité pleurale.* Archives générales de medicine, 1874, t. I, p. 176.

MUELLER. *De la pleurésie dans l'artériosclerose.* Thèse de Paris, 1892.

ROBERT. *Contribution à l'étude des manifestations pleurales au cours des maladies du cœur et de l'aorte.* Thèse de Paris, 1898.

ROUQUETTE. *Essai sur quelques complications pulmonaires dans les affections cardiaques.* Thèse de Montpellier, 1876.

SAINT-PHILIPPE. *Pleurésie et affections du cœur.* Journal de médecine de Bordeaux, 1883, p. 420.

SAPPEY. Traité d'anatomie humaine. Paris.

TOURNIER. *Dyspnée chez les cardiaques.* Thèse de Paris, 1892.

TUSA. *Su due casi d'idrotorace unilaterale destro in individui cardiopatici.* Riforma medica, vol. III, p. 793.

VERGELY. *Caillots cardiaques dans les pleurésies droites.*

VILLANI. *Sulla presenza di liquido nella pleura destra nella cirrosi epatica volgare.* Riforma medica, 1895, vol. I, p. 685.

II.

Un metodo cardio-topo-megetometrico

Per il Prof. ANDREA FERRANNINI.

Come ricordai in una mia pubblicazione di aprile 1898 (1), lo abbassamento del cuore *in toto* era noto da tempo, ad anatomici ed a clinici, come eventualità possibile in condizioni diverse da malattie dello apparato cardio-vascolare o da modificazioni di organi circumambienti (raccolta di gas o liquido nella pleura sinistra, ptosi epatica in ispecie della grande ala, enfisema del pulmone sopratutto sinistro).

Ma quelle condizioni speciali erano state osservate esclusivamente in individui vecchi, nei quali, atteso l'età avanzata, il diaframma è ipotonico e si abbassa, il cuore è aumentato di peso o almeno ectasico specialmente rispetto al ventricolo sinistro, i grossi vasi per l'ateromasia sono meno elastici ed allungati. Le seguenti sono parole testuali (2) del compianto anatomico prof. Giacomini: « Nella topografia del cuore conviene distinguere una posizione alta ed una posizione bassa in rapporto principalmente all'età, ed indipendentemente dai movimenti del diaframma. Negli individui più avanti negli anni, per l'abbassamento del diaframma, per l'ingrandimento del cuore, ed in ispecie per l'allungamento dei grossi vasi, che sospendono il cuore, il battito cardiaco può succedere nel VI spazio. Questo fatto si ripete non solo per l'apice, ma anche per le altre parti del cuore ». Trattasi di un abbassamento del cuore, dirò così, fisiologico, poichè la stessa ateromasia e la ipotonia di altri tessuti sono alla fine fatti normali per l'età molto avanzata, atteso la involuzione generale dei vari tessuti.

Invece, come esposi particolareggiatamente nella citata pubblicazione, ebbi occasione di notare, nella Clinica Medica di Palermo diretta dal Prof. Rummo, per la prima volta, nel novembre 1897, abbassamento e dislocazione trasversa del cuore in un giovine di 22 anni (Soli Emanuele, da Misilmeri, contadino, celibe), nel quale non osservavasi il benchè minimo accenno di disordini subbiettivi o di note fisiche relative a malattia del cuore o dei vasi o di altri organi, le cui modificazioni potessero spiegare quello spostamento. Era un istero-neurastenico grave, in cui, a prescindere dal sospetto di una pancreatite cronica indurativa, notavasi spiccatissima ipotensione intraddominale, con dislocazione verticale dello stomaco, agitazioni peristaltiche ed antiperistaltiche visibili del tubo gastroenterico, vomito insistente, stitichezza ostinatissima.

Nello stesso mese di novembre notavo abbassamento del cuore in totalità in un'altra inferma, che non era giovine, ma non era al certo di età avanzata

(1) A. Ferrannini. *Prime ricerche sulla cardiometria delle cardiodistopie e cardioectopie intrinseche.* Un volume di pag. 24 con tre tavole. — Palermo, 1898.

(2) Giacomini. *Topografia del cuore.* — Torino, 1886, pag. 17.

(Cagnina Maria, di anni 43, da Partinico, donna di casa, maritata). In lei era classica la splancnoptosi, osservandosi ipotensione intraddominale, rene destro mobile, rene sinistro ectopico nella regione epigastrica, modica ptosi del fegato, dello stomaco, della milza, dello intestino. Perciò, per analogia a queste ptosi addominali coesistenti, mi permisi denominare « cardio-ptosi » lo abbassamento del cuore in totalità. Questi furono i primi due campioni di cardioptosi studiata in individui che non erano malati nè nel cuore nè nei vasi, e l'uno era di età abbastanza giovine (anni 22), l'altro di età matura, ma non avanzata (anni 43).

Pero, per la osservazione di questi due primi casi, come tecnica semiologica mi ero servito semplicemente del cangiamento di topografia indicato dall'aia cardiaca plessica totale (cioè relativa ed assoluta insieme), ritenendo come abbassato quel cuore nel quale tanto il margine superiore quanto il margine inferiore dell'aia plessica sono spostati in giù relativamente alla media della topografia fisiologica.

La sorpresa di trovare ptosico il cuore in età giovanile mi fu di sprone ad una serie di ricerche, durate dal dicembre 1897 al marzo 1898, intese a fissare un metodo semiologico che permettesse di misurare tutte le modalità nei cangiamenti di topografia e di statica del cuore. Attraverso non pochi passi dapprincipio incerti e a modificazioni dei primi tentativi, mi fermai al metodo che trovasi descritto nella citata pubblicazione.

Il principio informatore del mio metodo fu il seguente: misurare sul vivo l'angolo d'inclinazione formato dall'incontro del grande asse mediano del corpo con il grande asse di figura del cuore, considerato come massa unica; al tempo stesso, misurare alcune speciali distanze di quello che può considerarsi come centro di figura dell'aia cardiaca totale.

In altri termini, angolo d'inclinazione e centro di figura, ecco i due fulcri del metodo. Si potrebbero misurare nell'aia plessica altri angoli e linee; ma queste altre misure non avrebbero alcuna utilità, anzi, nell'oscurare artificialmente la importanza che appartiene fondamentalmente a quei due elementi di giudizio, rischierebbero di compromettere la introduzione del metodo nella pratica clinica comune.

È ovvio che non tengo più a questo o più a quel nome da darsi all'angolo d'inclinazione, al grande asse di figura del cuore, al piano mediano del corpo, al centro di figura dell'aia plessica. I nomi siano quali si vogliano, sempre che la cosa in sostanza resti identica.

II.

Il metodo è della massima semplicità come attuazione e non ha bisogno di nessun apparecchio speciale, tranne il comune rapportatore, che si usa in disegno e del costo di pochi soldi.

Segnato con la matita dermografica (fig. 1) l'intiero contorno dell'aia plessica totale, che proietta sulla parete toracica la periferia del cuore e del grosso fascio vascolare intratoracico nella sua origine (linea punteggiata della fig. 1),

si tira sulla superficie dello sterno con la stessa matita la linea medio-sternale (MS), che rappresenta il piano mediano del corpo, e poi si tira una linea (FG), che rappresenta il grande asse di figura dell'aia cardiaca, congiungendo i due punti più distanti fra loro, in tutto il contorno dell'aia. Questi due punti corrispondono, nella maggioranza dei casi, per il polo inferiore sinistro, alla sede dell'itto della punta; per il polo superiore destro, al punto estremo destro del margine superiore dell'aia.

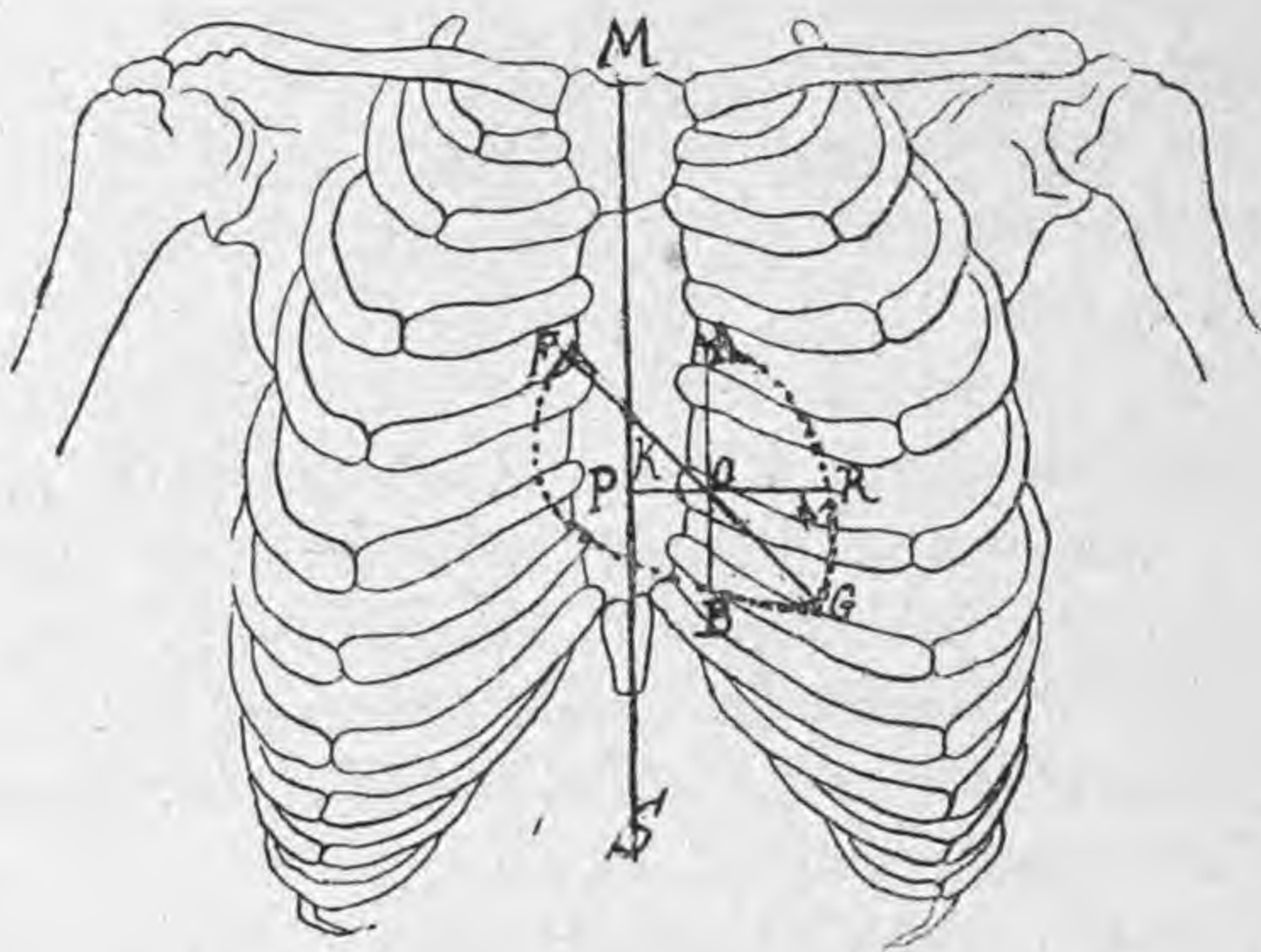



Fig. 1. — *Area cardiaca.* Metodo FERRANNINI.

Il grande asse di figura del cuore, così segnato, nel punto d'incontro con la linea medio-sternale forma, a sinistra della medesima, due angoli: uno inferiore, l'altro superiore. Con il rapportatore si misura in gradi soltanto l'angolo inferiore (K); ed è inutile misurare anche l'angolo superiore, poichè esso, sommato con l'angolo inferiore, deve formare in tutto 90°; quindi, se l'angolo inferiore, che si misura, risulta, ad esempio, di 60°, ne viene per conseguenza che l'angolo superiore deve essere di 30°.

Quell'angolo inferiore denominai « angolo d'inclinazione del cuore », perchè, misurato in gradi, segna la inclinazione del grande asse di figura e quindi del cuore, considerato come massa unica, rispetto al piano mediano del corpo, rappresentato dalla linea medio-sternale.

Indi, si misura la lunghezza del grande asse di figura (FG) e si segna con la matita un punto situato alla metà di quella lunghezza (O). Questo punto può dirsi centro di figura del cuore, poichè tale può essere considerato approssimativamente nell'ovoide cardiaco e tale sarebbe anche rigorosamente parlando, qualora il contorno del cuore costituisse un cerchio che avesse per centro quello segnato e per raggio la lunghezza rappresentata dalla metà del grande asse di figura. Questo centro viene a corrispondere sempre a sinistra della linea medio-sternale.

Non resta che misurare la lunghezza di cinque distanze di questo centro: l'una, la distanza tra il centro e la linea medio-sternale in senso verticale, cioè si misura la lunghezza di una perpendicolare (OP) abbassata dal centro sulla

medio-sternale; l'altra, la distanza tra il centro e la stessa medio-sternale, ma nel senso del grande asse di figura, cioè si misura la lunghezza (OK) del grande asse, compresa tra il centro e la medio-sternale; le altre tre distanze sono quelle del centro rispetto al margine superiore, al margine inferiore ed al margine sinistro dell'aia, cioè si misura la lunghezza della parallela alla medio-sternale, compresa (AO) tra il centro ed il margine superiore, poi la lunghezza della stessa parallela, compresa (OB) tra il centro ed il margine inferiore, e finalmente la lunghezza della perpendicolare alla stessa parallela, compresa (OR) tra il centro ed il margine sinistro dell'aia.

Dalle mie ricerche, riferite nelle tavole annesse alla pubblicazione citata, risulta che, in individui sani quanto ad apparato cardio-vascolare e di età compresa tra 15 e 35 anni, come media, il grande asse di figura misura cm. 12 a 13; le misure delle cinque distanze del centro di figura corrispondono, nell'ordine dianzi ricordato, rispettivamente a cm. 3.3 per la verticale alla medio-sternale, a cm. 3.8 per la lunghezza nel senso del grande asse, a cm. 4.7 o 5, a cm. 4, a cm. 5 o 6 per le tre distanze dal margine superiore, dal margine inferiore, dal margine sinistro dell'aia. L'angolo d'inclinazione del cuore misura 59° a 61°, corrisponde cioè approssimativamente alla media data dagli anatomici (55° a 60°) che hanno misurato quell'angolo nel cadavere d'individui non cardiopatici.

III.

Nello studiare fisicamente le anomalie cardiache di topografia o di statica, intrinseche, cioè indipendenti da cause meccaniche, che agiscano dallo esterno, le classificai in due varietà fondamentali: cardio-distopie, le anomalie topografiche per le quali il cuore è situato diversamente dalla norma nella stessa sede fisiologica, che in complesso non ha abbandonata; cardio-ectopie, quelle anomalie per le quali il cuore, per buona parte del suo contorno, trovasi in sede diversa dall'ordinario, anche se in questa sede anomala si mostri situato normalmente. È raro che esista cardio-ectopia senza cardio-distopia; esistono invece cardio-distopie senza cardio-ectopia.

Tanto le cardio-distopie quanto le cardio-ectopie suddivisi in transitorie o provocate (più spiccate nella stazione eretta che in decubito orizzontale supino) e permanenti (spiccate anche in decubito orizzontale supino).

Denominai cardio-distopia trasversa, quella dislocazione, il cui sintoma fisico, necessario e sufficiente per rivelarla, è rappresentato da aumento nell'angolo d'inclinazione del cuore, il quale perciò, come direzione, si presenta avvicinato alla orizzontale più di quanto si nota fisiologicamente. La massima distopia trasversa, da me osservata, è rappresentata da 82° come angolo d'inclinazione. Con il sintoma fondamentale dell'aumento dell'angolo spesso coesistono, ma non sono nè necessari nè sufficienti alla diagnosi, altri due sintomi: l'aumento della parte dell'aia cardiaca, situata a destra della linea medio-sternale; una spiccata pulsazione positiva nella parte sinistra e più alta del triangolo epigastrico.

Denominai cardio-distopia verticale la dislocazione il cui sintoma fisico,

necessario e sufficiente a rivelarla, è rappresentato da diminuzione dell'angolo d'inclinazione del cuore, il quale perciò ha una direzione inversa alla disposizione normale, riproducendo la topografia cardiaca degli animali a cuore otricolare anche nella vita estrafetale. La massima distopia verticale, da me osservata, è rappresentata da 45° come angolo d'inclinazione.

Cardioptosi denominai l'unica forma di cardio-ectopia intrinseca da me notata, perchè il sintoma, necessario e sufficiente a rivelarla, è costituito dall'abbassamento contemporaneo del margine superiore e del margine inferiore dell'aia cardiaca totale, nonchè dei focolai di ascoltazione delle valvole semilunari aortiche e delle valvole sigmoidee pulmonari. Siccome spesso coesiste distopia trasversa, si notano anche spesso i sintomi di questa distopia, cioè quello fondamentale, costituito dall'aumento dell'angolo d'inclinazione, e anche i due accessorî, rappresentati dall'aumento della parte destra dell'aia cardiaca totale e dalla pulsazione epigastrica positiva sinistra.

IV.

Lo scopo della presente nota è di porre in rilievo le applicazioni del metodo, non semplicemente nelle dislocazioni cardiache intrinseche, dipendenti cioè da ipotensione dei mezzi di sostegno, ma nelle comuni malattie del cuore e dei vasi, con lesione, ad esempio, degli ostii o delle valvole.

Le osservazioni, che ho proseguite dopo la prima pubblicazione, hanno posto in rilievo due modalità fisiche principali, variabili secondo i casi singoli, quando, per effetto di un vizio cardiaco, esiste ectasia ventricolare prevalentemente destra, con o senza ipertrofia. In alcuni casi, nell'aia plessica totale, sono immutate, rispetto alla media fisiologica, la lunghezza del grande asse di figura e la inclinazione del cuore; ma il centro di figura è spostato ed in modo speciale, cioè aumenta la distanza del centro dal margine inferiore dell'aia, in contrasto con il pochissimo o niun aumento delle altre quattro distanze di quel centro. In altri casi si verifica lo stesso, tranne che la inclinazione del cuore è anche essa cangiata, osservandosi distopia trasversa.

Intanto, siccome, secondo quanto si è esposto precedentemente, esistono distopie trasverse primarie senza che si osservi dilatazione del ventricolo destro nè alcun vizio di valvola o di ostio, ne segue che, innanzi ad una cardiodistopia trasversa, il clinico di primo acchito potrebbe restare indeciso se metterla in rapporto con una dislocazione del cuore protopatica oppure ritenerla semplicemente sintomatica della ectasia ventricolare destra. Questo bivio non è mio artifizio per magnificare la importanza del metodo, nè vale il dire che il dubbio viene eliso dalla coesistenza o no di una malattia che elevi le resistenze al lavoro del ventricolo destro, quale un vizio mitralico, poichè questo sarebbe un criterio indiretto, non dimostrerebbe con lo stesso esame fisico dell'aia plessica se il cangiamento di topografia del cuore sia dovuto al cangiamento di volume della cavità ventricolare destra o dipenda da dislocazione del cuore *in toto*. È un fatto che

tanto nell'una quanto nell'altra di queste due contingenze può rinvenirsi aumentata la distanza dalla punta del cuore allo estremo inferiore destro dell'aia; perchè, o che si dislochi primariamente il cuore nel senso della distopia trasversa o che si dilati abbastanza il ventricolo destro, la sezione destra dell'aia cardiaca aumenta, e la punta del cuore si sposta verso sinistra, ma in alto.

È noto che nella ectasia ed ipertrofia ventricolare destra la punta del cuore non si presenta spostata sempre nell'identico modo. Se la ectasia è modica, la punta si presenta spostata in fuori ma in basso, atteso il maggiore contatto del margine inferiore del viscere con la cupola diaframmatica e la direzione del diaframma da sopra in sotto e da destra verso sinistra. Se la ectasia è molto spiccata, il ventricolo destro, per quanto si espanda, non riesce a vincere nè la tonicità del muscolo diaframmatico, nè la resistenza delle due vene cave; e però, non potendo spostarsi ancora dippiù, nè verso il basso, lungo il margine inferiore dell'aia, nè a destra della linea medio-sternale, è obbligato a sollevare il polo mucronale, il quale è perciò spostato a sinistra ed in alto.

Ebbene il metodo esposto rileva che, quando la distopia trasversa è protopatica, per dislocazione primaria del cuore, senza che esista ectasia ventricolare destra, il centro di figura non è affatto spostato rispetto alla sede fisiologica; quando esiste ectasia ventricolare destra, e di questa è sintomatica la distopia trasversa, allora il centro di figura si presenta spostato nel modo dianzi ricordato.

Pari valore ha il metodo relativamente alla ectasia ventricolare prevalentemente sinistra. Per questa ho notate anche due modalità.

In alcuni casi, la inclinazione dell'organo in totalità resta immutata, cosicchè il cuore non fa che distendersi nello stesso senso della sua fisiologica direzione prevalente, cioè in basso ed a sinistra; in altri casi la inclinazione cambia, osservandosi distopia verticale.

Nel dubbio se la distopia verticale sia una dislocazione protopatica o, viceversa, sintomatica della ectasia ventricolare sinistra, il metodo esposto ha rilevato che la distopia è protopatica quando il centro di figura è immutato; viceversa, la distopia verticale è sintomatica della ectasia ventricolare prevalentemente sinistra, quando la lunghezza dell'asse longitudinale è aumentata e il centro di figura è spostato prevalentemente in basso ed in fuori, cioè si presentano aumentate le sue distanze a preferenza dal margine superiore e dal margine sinistro dell'aia, oltre che dalla linea medio-sternale, in contrasto con il pochissimo o niun aumento della distanza dal margine inferiore dell'aia.

In altri termini, quando dall'esame risulta che in un dato caso l'angolo d'inclinazione ed il centro di figura sono ambedue normali, la coesistenza di questi due fatti normali esclude la ectasia di qualsivoglia cavità ventricolare ed assicura che sono fisiologiche la topografia e la statica del cuore e quindi anche la tonicità ed elasticità dei rispettivi mezzi di contenzione. Quando poi dall'esame risulta la esistenza di distopia (modificazione dell'angolo d'inclinazione), se il centro di figura non è spostato, questo fatto prova che la distopia è primaria, è dovuta a diminuzione di tonicità ed elasticità dei mezzi di sostegno del cuore, a ipoigrotia (da *ygrótes*, elasticità) volendo usare una sola parola, come quella di cui mi servii

nello studiare le dislocazioni del fegato (1). Se invece esiste distopia ed anche il centro di figura è spostato, questo fatto prova che esiste ectasia di una cavità ventricolare con o senza ipertrofia; la qualità dello spostamento del centro stabilisce quale cavità ventricolare è a preferenza aumentata di volume, come ho specificato dianzi.

Sicchè il metodo esposto, mentre si è originato per misurare le dislocazioni del cuore, si è pure dimostrato un mezzo d'indagine fisica, atto a misurare non solamente gli spostamenti di quel viscere ma anche le modificazioni volumetriche delle singole cavità ventricolari. Questo metodo è topometrico e volumetrico insieme; perciò lo denominai cardio-topo-megetometrico (da *mégethos*, volume, mole).

V.

Convinto che il nuovo è spesso il dimenticato (artifiziosamente o inconsciamente che sia), noterò infine che il mio metodo, se riguardato sinteticamente, può sembrare nuovo quanto al principio informatore di misurare sul vivo l'an-

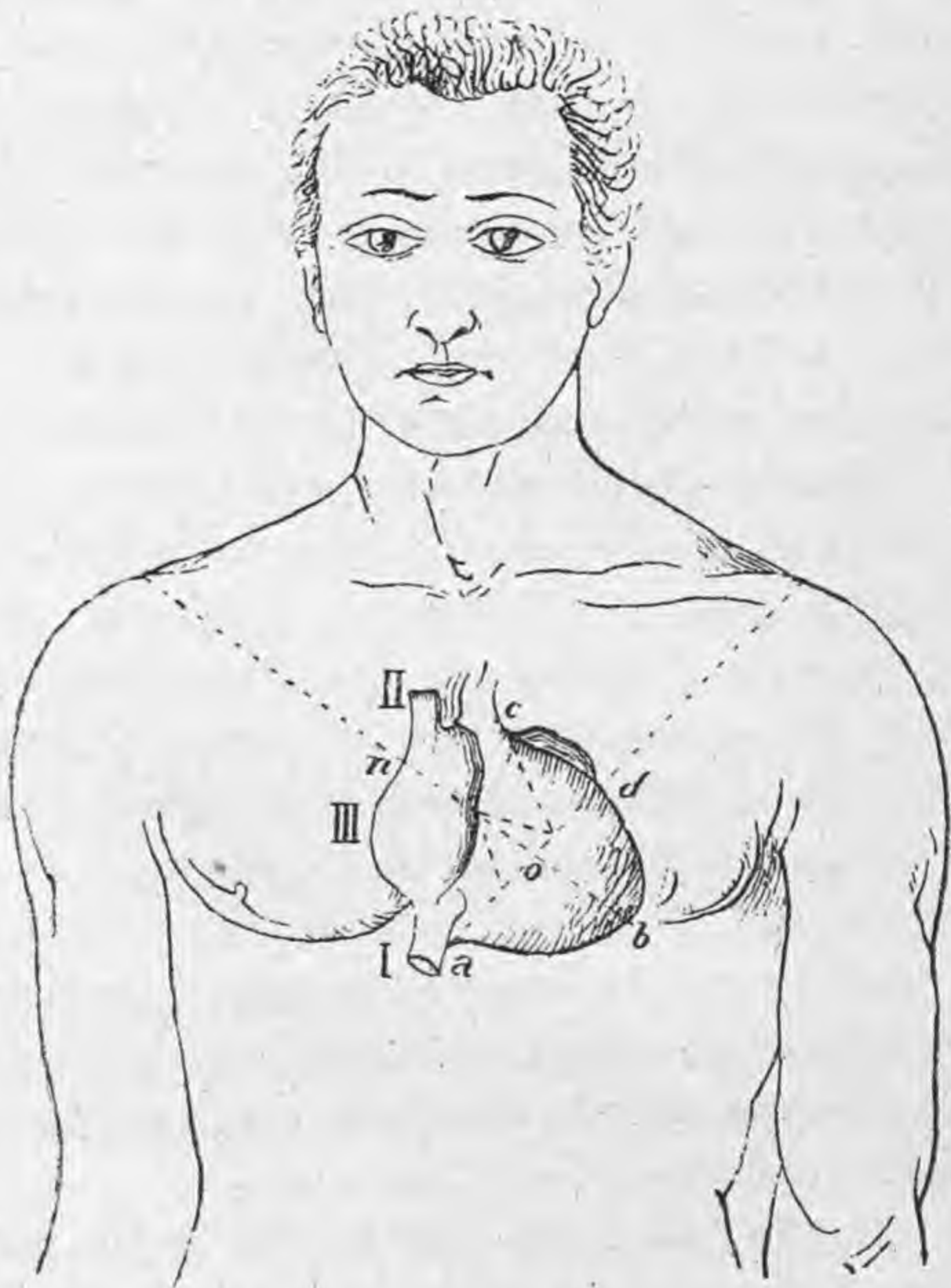



Fig. II. — *Area cardiaca.* Metodo del prof. BACCELLI.

golo d'inclinazione del viscere cardiaco e porre in rapporto i mutamenti di quell'angolo con gli spostamenti del centro di figura del viscere stesso; d'altra parte, considerato analiticamente, appare come evoluzione o adattamento di quel fulcro

(1) A. FERRANNINI, *Propedeutica delle malattie epatiche.* Lezioni dell'anno scolastico 1896-97. Ed. fratelli Marsala in Palermo.

della cardiometria clinica, che è il metodo del prof. Baccelli (1859), ed in parte eziandio del metodo del prof. De Giovanni.

Anche nel metodo del Clinico di Roma (1) è parte fondamentale (fig. 2) il *centrum cordis* (O). Per fissarlo, egli innalza dal punto *a* una linea diagonale fino all'apofisi acromiale sinistra (K) ed altrettanto dal punto *b* all'acromiale destra (*h*); la linea *ad* segnerà il limite di divisione del cuore secondo il concetto di Morgagni, cioè in cuore ventricolare ed in cuore auricolo-vascolare, mentre il punto d'intersezione loro (O) corrisponderà al centro cercato; la linea *Ob* corrisponderà, a sua volta, al *septum cordis*. Di guisa che il triangolo inferiore e di maggiore estensione *aob* rappresenterà il ventricolo destro, l'altro superiore e minore *dob*

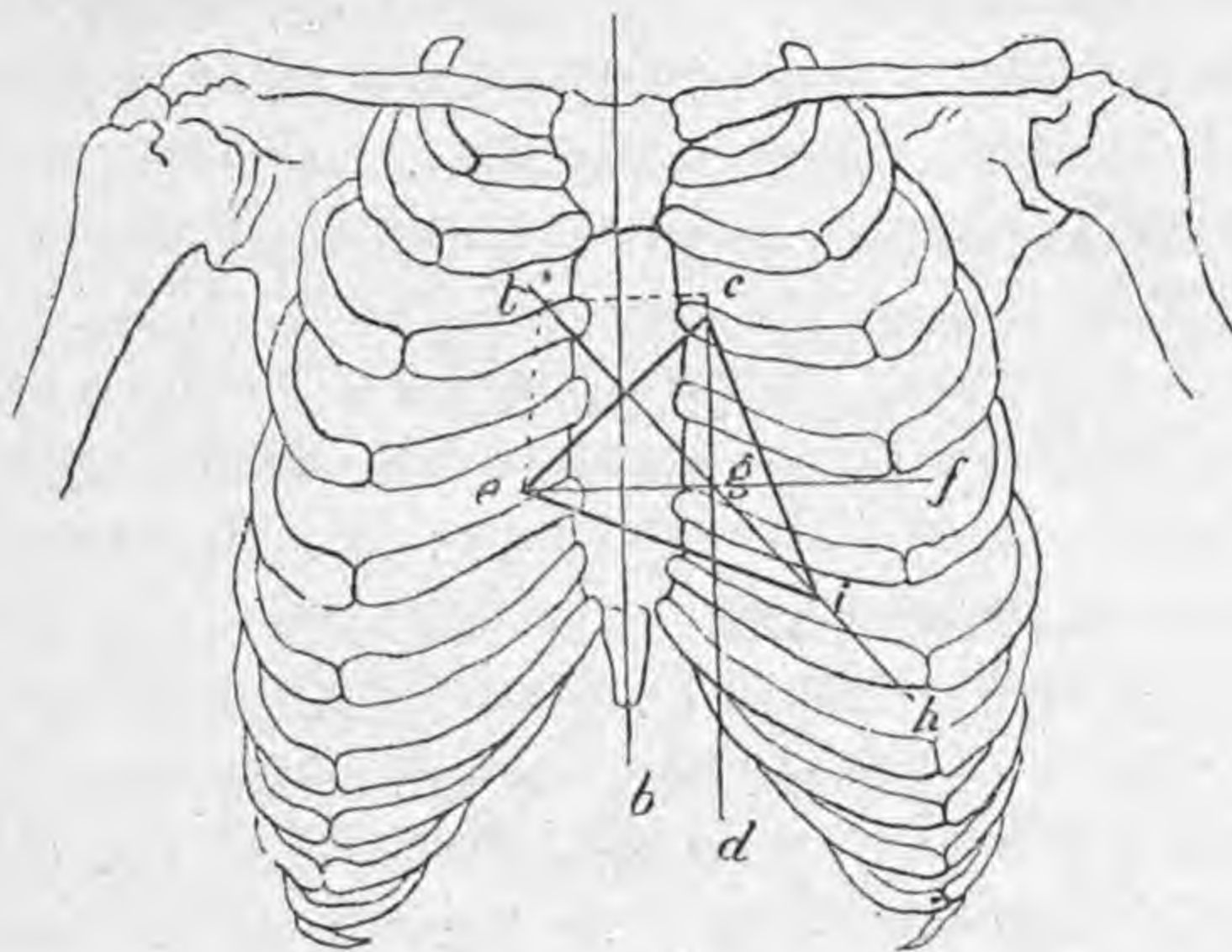



Fig. III. — *Area cardiaca.* Metodo del prof. De Giovanni.

rappresenterà il ventricolo sinistro. Intanto, come vedesi, il centro di figura viene a corrispondere alla metà circa della linea diagonale *nb*, la quale linea nel mio metodo è chiamata grande asse di figura e viene tirata congiungendo i due punti più distanti tra loro nel contorno dell'aia plessica totale e corrispondenti di solito alla punta del cuore ed al punto estremo superiore destro. (2)

(1) Baccelli. *Prolegomeni alla Patologia del cuore e dell'aorta.* Roma, 1859.

(2) Dobbiamo aggiungere brevi appunti alle nozioni che l'A. riporta sul metodo Baccelli della *triangolazione del cuore.* Il lettore potrà apprezzarne così adeguatamente i rigorosi criteri scientifici informativi e il valore pratico.

Con il suo metodo, Baccelli inscrive il cuore ventricolare — ed esso solo — in un triangolo, i cui lati, tutti eguali in condizioni fisiologiche, sono rappresentati da tre linee rette che s'inscrivono sulle marginature viscerali. Questo metodo ha una linea *unimetrica*, ed è quella che trascorre da *a* a *b*. Col soccorso di questa linea, perfettamente determinabile da un punto anatomico fisso (*ingresso della cava inferiore nell'orecchietta destra*) e da un punto mobile determinabile con la percussione esatta (*cuspide cardiaca*), si compie la misurazione del cuore fisiologico.

Questo metodo non può riguardare la cardioptosi, conosciutissima, e anche dal Baccelli trattata nei suoi *Prolegomeni*; ma soltanto lo stato fisiologico e le deviazioni patologiche del cuore *in situ*.

Praticamente importa assai che il triangolo, equilatero quando il cuore è fisiologico, si

Circa il metodo del prof. De Giovanni (1), quando la punta del cuore non è nettamente visibile e palpabile, il Clinico di Padova la ricerca lungo la bisettrice (fig. 3) dell'angolo *g*, formato dall'incontro della verticale indefinita *cd*, parallela alla linea medio-sternale *ab* e tirata dal punto estremo superiore sinistro *c*, con la linea *ef* tirata dal punto estremo inferiore destro *e*, perpendicolarmente alla *cd*; si divide per metà l'angolo retto *g* mediante la *gh*. La bisettrice *ti* viene a corrispondere al grande asse longitudinale del cuore nel mio metodo. Il punto *g* corrisponde approssimativamente al centro, perchè realmente è situato lungo la stessa linea, quantunque non proprio alla metà.

Relativamente poi alla misura volumetrica dei ventricoli, il prof. De Giovanni si serve dei due lati del triangolo *ci* e *ie*. Questi lati vengono detti anche corde, qualora si figuri completata con la percussione la parte dell'aia, che, come arco, sovrincombe a quei due lati, sottesi quali corde. Il lato o corda *ci* misura la estensione del ventricolo sinistro; il lato o corda *ie* misura la estensione del ventricolo destro.

È stato opposto al metodo del prof. De Giovanni che il lato o corda inferiore (*ie*) non corrisponde esclusivamente al ventricolo destro, poichè l'anatomia dimostra che lungo quella linea si trovano tanto la orecchietta destra, la quale riposa sulla convessità diaframmatica e si spinge verso sinistra da raggiungere quasi la linea medio-sternale, quanto lo sbocco della vena cava ascendente, la quale, attraversata l'apertura rettangolare del diaframma, immette nella orecchietta destra per la parte posteriore ed inferiore, costituendo così il più valido sostegno alla massa cardiaca. E siccome secondo le indagini anatomiche del prof. Baccelli, confermate da Tigri, Sappey, Quain, Paul ed altri, quel punto di sbocco della cava dista dallo sterno mezzo pollice, ne segue che, quando si voglia stabilire la estensione del ventricolo destro secondo il metodo del prof. De Giovanni, dalla cifra che misura la corda inferiore, bisogna sottrarre questa differenza fissa, costante, di mezzo pollice circa, anche in condizioni normali. Parimenti, la corda *ci*, la cui lunghezza misurerebbe la estensione del ventricolo sinistro, non corrisponde per tutta la sua lunghezza a questo ventricolo, poichè alla sua estremità superiore ed in un piccolo tratto adiacente sottoposto risiede la arteria pulmonare. D'altra parte, se esiste distopia trasversa o verticale senza ectasia ventricolare, si presentano nondimeno aumentate rispettivamente la

---

muta in rettangolo in condizioni patologiche, e l'ipotenusa corrisponde alla sezione malata.

Omettiamo le particolarità ben note con cui si compie il lavoro originale ideato dal Clinico di Roma negli anni suoi più giovanili. Possiamo affermare che da questo metodo tutti, da Concato in poi, hanno tratto la guida delle loro ricerche.

Fu fatto a questo metodo l'appunto di servirsi di criterî diversi, cioè a dire criterî anatomici, anatomo-topografici e criterî plessimetrici: ma critiche di tal fatta sono di niun valore ed ingiuste. Che anzi, combinando felicemente insieme due fonti di ricerca, il Baccelli portò la certezza dove poteva esserci il dubbio.

(*Nota della Redazione*).

(1) De Giovanni. *Nuovo metodo per limitare la regione cardiaca.* Lo Sperimentale, 1871.

corda inferiore (*ie*) o la corda sinistra (*ci*), e si supporrebbe così quella ectasia dell'una o dell'altra cavità, che invece non esiste.

Queste difficoltà sono elise nel mio metodo, una volta che il criterio della volumetria per i due ventricoli è dato dalla speciale modificazione delle distanze del centro di figura dai diversi margini dell'aia totale.

VI — CONCLUSIONI.

1. Con un metodo semiologico, fondato sulla misura dell'angolo d'inclinazione dell'area cardiaca e di alcune speciali distanze del centro di figura in quell'area, si possono stabilire simultaneamente la volumetria delle singole cavità ventricolari ed i mutamenti nella topografia e nella statica del viscere; perciò il metodo può dirsi cardio-topo-megetometrico (da *mégethos*, volume, mole).

2. Quando esiste modificazione dell'angolo d'inclinazione e quindi distopia cardiaca, verticale o trasversa, oppure notasi abbassamento del margine superiore ed inferiore dell'area, cioè cardioptosi, in queste varie condizioni, sempre che il centro di figura dell'area non è spostato, questo fatto prova che la cardiodistopia o la cardioptosi sono primarie, nel senso di essere indipendenti da malattie dello apparato cardio-vascolare ed essere dovute ad ipoigrotia, o diminuzione di tonicità ed elasticità dei mezzi di sostegno del cuore. Se invece, oltre la distopia o la cardioptosi, esiste anche spostamento del centro di figura, questo fatto prova che esiste ectasia delle cavità ventricolari, con o senza ipertrofia.

3. La qualità dello spostamento del centro di figura addita quale cavità ventricolare è ectasica a preferenza: aumento prevalente della distanza di quel centro dal margine inferiore dell'aia indica aumento di volume, a preferenza del ventricolo destro; aumento prevalente delle distanze di quel centro dal margine superiore e dal margine sinistro dell'aia, in contrasto con il pochissimo o niuno aumento della distanza dal margine inferiore, indica un aumento di volume, a preferenza del ventricolo sinistro.

OSPEDALE DEGLI INCURABILI DI NAPOLI
Clinica Medica del Prof. CAPOZZI

Il raddoppiamento del 2° tono nella stenosi mitralica

Per il Dott. GIUSEPPE VILLANI.

Il raddoppiamento costante del 2° tono è ormai riconosciuto generalmente come uno dei sintomi più significativi della stenosi mitralica. Ma qual'è la sede dov'esso s'ascolta con la maggiore intensità e chiarezza? è verso la base del cuore e nei focolai d'ascoltazione dell'aorta e della pulmonare, oppure più in basso sulla punta, ovvero anche sulla metà inferiore dello sterno e nella regione

a questa limitrofa? E inoltre, può il raddoppiamento aiutarci nel valutare clinicamente il grado cui è giunta la stenosi? Ed ancora, è proprio vero che tal sintoma sia caratteristico del restringimento mitralico, sì che possa soltanto in questo essere riscontrato?

Queste domande però ne includono un'altra, che è forse la fondamentale fra tutte: qual'è l'origine vera del raddoppiamento in questione? Quanto varie siano state le risposte, quanto diverse le opinioni dei clinici non v'è chi non sappia (1).

Tra i molti casi di stenosi mitralica, osservati negli ultimi 5 anni, ve ne sono stati 4, in cui all'ascoltazione non si potè rilevare che un raddoppiamento costante del 2° tono, il quale solo permise d'esser certi della diagnosi. Questi 4 casi si poterono seguir tutti fino all'autopsia. Io li descriverò in breve, e poi studierò il sintoma, sforzandomi, quanto meglio potrò, di rendere semplice e chiaro questo argomento, tanto discusso e controverso, coordinando inoltre le opinioni più varie e disparate, in modo che tutte si rannodino a un filo direttivo, seguendo il quale la mente non si smarrisca, e chi legge non si svogli di continuare.

*
* *

Il primo infermo era un uomo di 58 anni, che aveva fatto quasi sempre il venditore di vino a minuto. A nessun altro mestiere, com'egli diceva, avrebbe potuto mai dedicarsi, non a lavori per cui si fosse richiesto qualche sforzo, non a fatiche manuali, per le quali fosse stato necessario di star in piedi lungo tempo; perchè sempre, fin dalla prima gioventù, egli s'era accorto d'esser poco resistente e assai debole. Adolescente ancora, egli non avea potuto prender parte alle gite e ai divertimenti coi compagni della sua età, senza che a un dato momento non fosse stato costretto a riposarsi, a prender lena: dopo una lieve corsa, dopo un cammino un po' prolungato, la stanchezza, l'affanno l'aveano sorpreso d'un tratto, ed obbligato a sedersi dove che sia per un po' di tempo.

Pure fino all'età matura non aveva sofferto mali importanti, ma solo delle bronchiti, spesso ripetentisi, e che si prolungavano più dell'ordinario, qualche febbre inoltre e delle cefalalgie. Egli non aveva avuto il reumatismo articolare acuto e neppure dolori vaghi, reumatoidi, nelle articolazioni o in altra parte del corpo. A 42 anni fu sorpreso la prima volta da un'emottisi, la quale durò pochi giorni, e scomparve senza lasciare alcuna traccia. Dopo qualche anno un'emottisi identica si ripetette; e così, a lunghi intervalli di alcuni anni, l'infermo vedeva ripetersi tale fenomeno, che da principio lo inquietava assaissimo; ma essendosi poi accorto che non gliene restavano conseguenze gravi, non se ne allarmò più gran fatto.

Coll'andar degli anni però la debolezza andò sempre aumentando; il senso d'affanno, dopo un lavoro benchè minimo, si fece sempre più vivo; il catarro bronchiale si rinnovava più spesso, persistendo ogni volta più lungamente. L'infermo cominciò allora a domandare ricovero negli ospedali, ed alfine fu ammesso negli «Incurabili».

---

(1) Malgrado lo studio diligente che l'A. dell'articolo ha fatto sull'argomento, gli è sfuggita l'interpretazione che, da molti anni e con l'esatta conferma di numerose autopsie, ha dato il Baccelli.

Per non inviluppare vieppiù la discussione e lasciare qui all'autore ampia libertà di giudizii, rimettiamo al prossimo numero, immediatamente dopo questo lavoro, una Nota sul meccanismo del raddoppiamento del secondo tono, quale viene inteso dal Clinico di Roma; dichiarando le ragioni, da lui molte volte esposte, sulle quali si fonda solidamente la sua spiegazione.

(Nota della Redazione).

Ammogliatosi all'età di 40 anni, egli aveva avuto due figli, tutti e due deboli e malaticci.

Osservandolo, si notava subito la sua gracile costituzione: aveva lo scheletro osseo sottile, scarso il pannicolo adiposo, i muscoli flaccidi; il torace stretto e lungo, con l'angolo del Louis fortemente rilevato. Non presentava edemi; nè, a quanto assicurava, ne aveva mai sofferto. Una leggiera tinta cianotica si mostrava sul viso, sulle labbra e sui padiglioni degli orecchi. Si osservavano intanto i pulmoni, e non vi si trovava nulla d'importante; le urine erano press'a poco normali; i visceri addominali non davano a riconoscere, nè per sintomi subbiettivi nè per obbiettivi, niente di patologico.

Rivolgendosi all'esame del cuore, si sentiva battere la punta al 5° spazio intercostale, con impulso assai diminuito. Non si percepivano fremiti, nè soffregamenti. Ma all'ascoltazione si notava qualcosa che fermava d'un tratto l'attenzione: un raddoppiamento, cioè, del 2° tono, così cospicuo, così accentuato da non lasciare alcun dubbio nell'animo e riguardo al tempo di sua produzione e riguardo alle altre particolarità ch'esso presentava. Esso era costante e più intenso sulla regione della base, nel 3° spazio intercostale sinistro, ma di qui si diffondeva chiarissimo verso la parte superiore dello sterno, nel focolaio di ascoltazione dell'aorta, e fin sulle carotidi al collo. E discendendo giù, lo si ascoltava ancora nettamente, sebbene con minore intensità, sulla punta, sull'appendice ensiforme, ed anche nell'ascella. E fuori di ciò niente altro di patologico si percepiva con l'orecchio, neanche dopo aver ordinato all'infermo di fare qualche movimento, di camminare un poco per la sala, nè dopo avergli fatto pigliare la posizione indicata da Azoulay. Non rumori quindi, non rullii d'alcun genere. Alla percussione, l'aia del cuore era aumentata assai trasversalmente; le cavità destre passavano il limite destro dello sterno di due dita trasverse; il ventricolo sinistro non sembrava aumentato d'ampiezza.

Tutto ciò si accordava bene col concetto d'una stenosi mitralica; però, siccome s'è creduto che un genuino raddoppiamento del 2° tono possa qualchevolta riscontrarsi anche nella sinfisi pericardica (POTAIN), si volle por mente per un istante a questa possibilità. E infatti cercando, con la palpazione e la percussione combinate, d'indagare se la punta si spostava nei cangiamenti di posizione dell'infermo, si notava ch'essa restava immobile, per quanto si ripetesse l'osservazione. Ora questo è un segno molto evidente di sinfisi pericardica.

Ma bisognava per ciò attenersi semplicemente a quest'ultima diagnosi? Le sofferenze che l'infermo ci raccontava d'avere avuto fin dalla fanciullezza, la sua complessione gracile, le emottisi cui, sebbene a lunghissimi intervalli, era andato soggetto, e che non potevano farsi dipendere da una malattia degli organi del respiro (nessun segno di bronchiettasia o di tubercolosi, nè mai bacilli di Koch negli sputi), l'aumento dell'aia del cuore solo nel senso trasversale, un'ottusità più pronunziata, che, con una percussione più attenta, si potè pur notare nel 3° spazio intercostale sinistro vicino allo sterno, nella sede anatomica dell'orecchietta sinistra; ma specie poi il raddoppiamento del 2° tono, cui l'idea della stenosi resta, nonostante tutto, sempre associata, ci confermavano nel pensiero che vi coesistesse anche una stenosi mitralica (1). Nè poteva destar meraviglia che questa avesse durato sì a lungo, che fosse stata tollerata tanto tempo senza gravissimi disturbi, che avesse permesso all'infermo di vivere fino all'età di 58 anni. È ormai risaputo che ciò può accadere qualche volta; PERDEREAU riporta, ad esempio, il caso d'un infermo che potè vivere, con una stenosi mitralica, fino a 61 anno (2).

---

(1) La coincidenza, del resto, della stenosi mitralica con la sinfisi pericardica non è poi tanto rara a trovarsi, come insegna una statistica recentemente fatta dal SAMWAYS. Questi ha trovato la sinfisi pericardica in 35 casi su 196 di stenosi (circa nel 5 ½ %). British med. Journal, 5 febbr. 1898.

(2) PERDEREAU. *Contribution à l'étude du rétrécissement mitral pur chez l'homme.* Thèse de Paris, 1896, pag. 41.

L'infermo mentre dimorò nell'ospedale, veniva assalito da attacchi di dispnea intensissimi: i battiti del cuore si facevano allora precipitosi, irregolari; il raddoppiamento del 2° tono non era più percepibile; i polmoni si riempivano, specie alle basi, di rantoli umidi a varia bolla, indizio d'una congestione intensa e diffusa. Parecchie volte egli superò queste crisi minaccianti, ma alfine una lo estinse. E fu solo durante quest'ultima che si potè notare un leggero edema ai malleoli.

All'autopsia, il prof. Armanni trovò una sinfisi del pericardio quasi completa ed un restringimento dell'ostio atrio-ventricolare sinistro così pronunziato, che appena vi si poteva far passare un'asta di penna. I fasci tendinei della mitrale erano accorciati ed induriti, i suoi lembi aderenti l'uno all'altro ed ispessiti. Questi formavano un imbuto con la parte stretta rivolta verso il ventricolo sinistro, con la base verso l'orecchietta, e si conservavano nella loro zona più interna flessibili. Dilatato ed ispessito si presentava il ventricolo destro; l'orecchietta sinistra, aumentata grandemente d'ampiezza ed ipertrofica, si protendeva col pericardio, cui era aderente, verso l'innanzi, mentre la sua appendice (*auricula*), accresciuta di volume, veniva più in contatto che normalmente con la superficie interna della parete anteriore toracica, nel 3° spazio intercostale vicino allo sterno. Il ventricolo sinistro era rimpiccolito, e le sue carni mostravano sotto l'endocardio delle chiazze di degenerazione adiposa. Nei pulmoni, negli altri organi, toltane l'intensa iperemia, che doveva trovarsi in simili condizioni, non si notava niente d'importante.

Il raddoppiamento del 2° tono non ci aveva dunque ingannati, facendoci affermare una stenosi mitralica, pur coesistendoci una sinfisi del pericardio. In quest'infermo intanto esso era così spiccato che si ascoltava su tutta la regione cardiaca ed anche al di fuori di questa; la sua maggiore intensità però si trovava sulla metà superiore dello sterno e sui focolai dei grossi tronchi arteriosi, dell'aorta cioè e della pulmonare. Nel caso che segue, invece, più limitata era la sua diffusione, differente la sede dove più nettamente si ascoltava, benchè per la sensazione acustica che se ne aveva era affatto identico a quello offertoci dal primo infermo.

Era quest'altro un giovane di 28 anni, d'assai mediocre complessione. Quando lo si domandava sui suoi antecedenti, egli rispondeva di non aver mai sofferto nulla, d'essere stato sempre bene fino a due mesi innanzi, quando era stato sorpreso da intenso affanno, da gonfiore ai piedi e da tosse ostinata. Insistendo però, cercando di fargli meglio riandar con la mente il suo passato, si potè infine appurare che, fin dall'adolescenza, non aveva mai potuto fare uno sforzo energico, non un lavoro prolungato, senza che d'un tratto egli non fosse preso da un senso d'affanno un po' forte, che gli aveva tolto lena e coraggio. Egli però non ne aveva fatto alcun caso; aveva continuato a fare il suo mestiere di contadino, credendo fermamente d'esser così sano e robusto come gli altri suoi compagni. Ora però, dopo le nostre domande, gli pareva che il suo male, già da lungo tempo, si preparava lentamente.

Egli aveva una discreta cianosi, un edema abbastanza intenso ai piedi e nelle gambe fino ai ginocchi, un catarro ipostatico nelle basi pulmonari, il fegato aumentato di volume con un leggiero versamento nella cavità peritoneale, ed un'intensa stasi renale, come veniva dimostrato dalle urine scarse, pesanti, rosse, cariche di albumina (2 gr. per litro) e contenenti qualche emasia ed alcuni cilindri ialini ed epiteliali. Tutto ciò era determinato da una lesione cardiaca, la quale però anche questa volta non si rivelava chiaramente che per un raddoppiamento costante del 2° tono.

La punta invero era spostata in fuori, e il cuore aumentato di volume nel senso trasversale, ma non si ascoltava alcun rumore, neanche quando si facevano fare all'infermo dei leggieri movimenti ripetuti. La lesione però veniva indicata dal 2° tono sdoppiato, che in questo caso aveva la sua sede sulla punta, dove si provava anche al tatto una sensazione come di doppia vibrazione. Risalendo con lo stetoscopio in su lungo la papillare verticale, si poteva, per un certo tratto ancora, percepire il raddoppiamento, finchè era appena più distinguibile sul focolaio della pulmonare. Sulla regione dell'aorta, altrove il raddoppiamento non era più udibile.

L'infermo non potè essere sottratto a quel grave attacco d'iposistolia, pel quale era venuto all'ospedale: egli s'aggravò sempre più; i segni della stasi si fecero intensissimi: negli ultimi giorni non si notarono più, all'ascoltazione, che dei toni indistinti, irregolari; la morte venne dietro a quell'eccessivo sfiancamento del muscolo cardiaco.

All'autopsia fu trovato un restringimento dell'ostio atrio-ventricolare sinistro non così estremo come nel primo caso, ma pure però assai pronunziato: potevano appena passarci due lapis insieme riuniti. Le valvole erano anche qui saldate fra loro e disposte ad imbuto; mobili, anche in questo caso, nella loro zona marginale. Il ventricolo destro grandemente dilatato, con carni floscie e rilassate; non molto dilatata invece nè assai ipertrofica l'orecchietta sinistra. Il ventricolo sinistro era, se non ipertrofico, neanche rimpiccolito di volume, e non degenerato. Evidentemente l'infermo avrebbe potuto, con simili lesioni, sopravvivere ancora, se malaccortamente non si fosse procurata, continuando nel suo penoso lavoro, una grave depressione intercorrente acuta della forza cardiaca.

Anche questa volta il raddoppiamento ci aveva fatti certi della diagnosi; in questo caso però esso si ascoltava in una regione assai più limitata che nel primo, e la sua maggiore intensità era alla punta del cuore, da cui si diffondeva verticalmente per un piccolo tratto, finchè al 2° spazio intercostale sinistro era appena percepibile. Non meno importante, per questa speciale localizzazione del raddoppiamento, è l'infermo seguente.

Questi, un uomo di 48 anni, aveva sofferto, giovane ancora, e facendo il soldato, un forte gonfiore nel ginocchio sinistro, di cui pare che si fosse guarito con energiche cure rivulsive (vescicanti ed altro). Parecchi anni fa, aveva avuto una bronchite assai intensa, che era durata sei mesi, accompagnandosi di quando in quando con febbre e rendendolo incapace al lavoro. Non si era contagiato di sifilide, nè aveva mai sofferto un vero reumatismo articolare, e neppure altre malattie infettive. Non era stato mai uno smodato bevitore. Si era però molto esposto al freddo umido; pel suo mestiere di facchino, egli non s'era mai protetto dagli sbalzi di temperatura, dalle pioggie e dalle intemperie della stagione. Le sue arterie periferiche erano colpite da un'ateromasia precoce; la radiale, la temporale, le altre accessibili all'osservazione erano dure al tatto e sinuose. Aveva gli arti inferiori considerevolmente edematosi, gran quantità di liquido nella cavità addominale, poca albumina nell'urine.

La punta del cuore era assai deviata in fuori, poiche batteva due dita trasverse al di là dell'ascellare anteriore, nel 5° spazio intercostale. Ivi, aumentata d'ampiezza in modo che occorrevano tre polpastrelli per comprenderla tutta, dava un impulso energico e scuotente. Il polso, al contrario, era piccolo, assai tardo. Poggiando la mano sulla parte superiore dello sterno, si notava un fremito sistolico, che si prolungava chiaramente sul 2° spazio intercostale destro, e che si percepiva anche bene quando, col dito infossato nella fossa del giugulo, si toccava l'arco dell'aorta pulsante. Al fremito corrispondeva un soffio sistolico, che si diffondeva in sopra fin sulla carotide, ed in basso, diminuito lievemente d'intensità, sulla punta. Il 2° tono aortico era sordo, velato, ma non accompagnato da soffio.

Si trattava dunque d'una stenosi aortica; ma intanto per qual ragione la punta si trovava respinta sì in fuori? La percussione inoltre indicava un aumento del cuore assai rilevante nel senso trasversale, e si sentiva battere il ventricolo destro sotto le ultime cartilagini costali, nella regione dello scrobicolo. Si dubitò che coesistesse una lesione mitralica, e si ascoltò con attenzione verso il cavo ascellare; ivi venne fatto di percepire un raddoppiamento del 2° tono, evidente. Discendendo allora con lo stetoscopio, lo si potè rilevare anche sulla punta, dove era stato come nascosto dal soffio sistolico aspro e lungo, che aveva colpito a tutta prima l'orecchio, attirandone tutta l'attenzione.

In quest'infermo intanto spariva, più in sopra della punta, ogni percezione, sia pur lontana, di quel raddoppiamento; ma per una linea trasversale, dalla punta fino all'appendice ensiforme, il 2° tono sdoppiato, pur divenendo più debole, si presentava ancora come una sensazione acustica distinta. Sullo sterno superiormente, nelle regioni aortica e pulmonare non se ne trovava alcuna traccia. Coesisteva dunque una stenosi mitralica, la quale,

senza il raddoppiamento, non si sarebbe potuta diagnosticare. E la si trovò all'autopsia, fatta alcuni mesi dopo, insieme alla stenosi aortica.

Noi non ci fermeremo a descrivere l'aspetto e la forma di quest'ultima, nè le placche ateromatose che si notavano, in gran numero, lungo l'aorta. Qui giova solo indicare lo stato dell'orifizio mitralico. Anche questa volta le due valvole erano aderenti fra loro in grandissima parte. Entrambi, ma specialmente la grande valvola, erano fortemente ispessite; l'ispessimento però non era uguale ne' diversi punti: molto intenso, misto ad una parziale calcificazione era verso la base delle valvole, in vicinanza delle pareti cardiache, molto lieve invece ne' margini limitanti l'orifizio, i quali perciò restavano molli per una larghezza di un paio di centimetri. Anche qui le valvole avevano preso la caratteristica conformazione ad imbuto, e l'orifizio, da loro circoscritto, di conformazione lineare, lasciava solo passare un'asta di penna. Grandemente ipertrofici erano i due ventricoli, e la loro cavità, specie quella del destro, più ampia del normale. Anche l'orecchietta sinistra era fortemente dilatata ed ipertrofica, però essa si era fatto luogo più a parte posteriore che innanzi (1). Principalmente poi un enfisema assai intenso che si trovava nel margine anteriore del polmone sinistro, aveva vietato all'*auricula* sinistra di mettersi in contatto, sia pure per una piccola zona, con la superficie interna della parete toracica anteriore.

In quest'infermo la stenosi era, come s'è visto, giunta a un grado estremo, e pure il raddoppiamento non s'ascoltava affatto sulla base del cuore, ma alla punta, da cui esso si diffondeva solo lungo due linee, per l'una in fuori verso l'ascella, per l'altra in dentro trasversalmente verso l'appendice ensiforme, dove però era molto affievolito. Nel quarto caso invece, che descriveremo ora brevemente, era solo sulla metà inferiore dello sterno e per un breve circuito intorno ad essa che il raddoppiamento si poteva percepire con la massima nettezza, e altrove non era più ritrovabile.

Era questa una donna di 38 anni (2) che, sofferente da lungo tempo d'affanno, d'edema a' piedi e bronchite, veniva all'ospedale per un aggravamento, che da poco era sopravvenuto, di tali sintomi. Ella era stata sempre anemica, debole, e benchè non avesse mai fatto una malattia grave, pure diceva che fin dall'infanzia era stata incapace di resistere alle pene e a' travagli, inevitabilmente congiunti alla sua modesta condizione. Poichè non si trovava nessuna lesione importante negli altri organi, si doveva supporre il cuore come la possibile sorgente de' sintomi funzionali che essa presentava. Ma fu solo dopo un osservazione prolungata che si potè venire a capo della diagnosi.

La punta invero era spostata alquanto in fuori, e l'aia del cuore aumentata nel senso trasversale; non si percepivano però fremiti, non si ascoltavano soffii o rumori; il 2° tono sulla pulmonare sembrava un po' rinforzato. Ma applicando l'orecchio sulla metà inferiore dello sterno, vi si udiva un raddoppiamento costante del 2° tono, che diveniva sempre più evidente a misura che si discendeva sull'appendice ensiforme. All'infuori di questo breve recinto non lo si poteva più percepire, non sulla punta, non su' focolai d'ascoltazione dell'aorta e della pulmonare. Non v'era quindi alcun dubbio che si trattasse di una stenosi mitralica.

L'inferma, ora peggiorando, ora lievemente migliorando, stette altri due mesi all'ospedale, poi volle assolutamente andar via. Dopo altri sei mesi la vedemmo, all'improvviso, sul tavolo anatomico, mentre il prof. Armanni s'accingeva a farne l'autopsia. Essa era morta in un'altra sala, dove, avendo chiesto di nuovo ricovero all'ospedale, era stata ammessa da pochi giorni.

Fu trovata una tubercolosi miliare acuta nei polmoni, nella milza, nel rene, ed inoltre una stenosi mitralica intensissima di vecchia data. Le corde tendinee della mitrale erano

(1) Io descrivo in ogni caso l'ampiezza e la situazione dell'orecchietta sinistra per l'importanza che questa ha in alcune localizzazioni del raddoppiamento, come vedremo appresso.

(2) Gentilmente il prof. De Ritis, nel cui reparto si trovava quest'inferma, mi dette il permesso d'osservarla e di studiarla.

raggrinzate, i lembi ispessiti e fusi insieme; per l'ostio da essi lasciato ci passava appena la punta del mignolo. Ventricolo e seno di destra fortemente dilatati; il primo inoltre ipertrofico, con trabecole molto ingrossate. Non era invece molto ampia, nè aveva pareti molto ispessite l'orecchietta sinistra; il ventricolo sinistro mostrava le carni assottigliate ed atrofiche.

Io credo che i quattro casi suddescritti siano di grande insegnamento. Io cercherò di farlo risaltare a tempo opportuno; ma bisogna dapprima aprirci la via, discutendo in breve le spiegazioni che si son date del raddoppiamento costante del 2° tono, per giungere infine alla conclusione che ci sembra più giusta, e che ritrova una conferma nello studio dei nostri 4 infermi e nelle autopsie che, dopo morte, ci è riuscito di osservare.

***

Bouillaud, che primo seppe ritrovare il sintoma e far notare l'importanza che esso meritava, ne dava la seguente interpetrazione (1): il ventricolo sinistro – egli diceva – si riempie, a causa della stenosi mitralica, più lentamente che il destro, pel cui orifizio atrio-ventricolare, avente la sua ampiezza normale, il sangue invece discende assai liberamente; nella successiva sistole la contrazione del ventricolo sinistro, prolungandosi, dura ancora quando quella del destro è già finita; e però la colonna sanguigna arteriosa ritorna a chiudere le valvole semilunari dell'aorta più tardi di quel che accade per le sigmoidi pulmonari; il 2° tono diastolico si ascolterà dunque sdoppiato. Così veniva introdotto nella scienza il principio che il fenomeno non fosse ad altro dovuto che a una tal quale differenza nell'azione dei due ventricoli, e più propriamente nella durata della loro contrazione. L'idea dovea essere ripresa da ulteriori osservatori, con quali discrepanze però, davvero singolari!

Bèhier e Hardy (2) accettano l'opinione di Bouillaud, e Peter (3) vi si associa. Dehio (4) però, il quale ricerca, anche lui, nella funzione dei due ventricoli la causa del fenomeno, fa questo ragionamento: Non è vero, egli dice, che il ventricolo destro si riempie e si vuota più facilmente; accade invece il contrario. Infatti per la stenosi mitralica la pressione è aumentata nell'arteria pulmonare, e questo aumento farà sì che più difficilmente il ventricolo destro compia la sua sistole; è questa dunque che dura più a lungo, non quella del sinistro. Aggiungi a ciò che le esperienze di Frey (5) provano che tanto più la sistole accade lentamente quanto è più ripieno il ventricolo; ora, non è, nella stenosi mitralica, il ventricolo destro più ripieno di sangue che il sinistro? Per tali ragioni, conclude Dehio, le sigmoidi pulmonari si chiuderanno più tardi che le aortiche, conclusione, come si vede, affatto opposta a quella degli autori sopra citati. E Cavallero, presso di noi, che pur crede ad una certa diversità nella durata di contrazione de' due ventricoli, non invoca però ritardi, quei ritardi con cui nelle

(1) Bouillaud, *Traité clinique des maladies du cœur*. Paris, 1841.

(2) Behier et Hardy. *Traité de Path. interne*, 3° édit., tom. I, pag. 430.

(3) M. Peter. *Traité clinique et pratique des maladies du coeur*, 1883, pag. 499.

(4) K. Dehio. *Die Entstehung und Bedeutung des gespaltenen zweiten Herztones*. St. Petesburger medicinische Wochenschrift, N. F., VIII, 1891, pag. 279-285.

(5) von Frey. *Physiologische Bemerkungen über die Hypertrophie und Dilatation des Herzens*. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. XLVI, 1890.

interpetrazioni già dette si tenta di spiegare il fenomeno; ma suppone invece che il ventricolo sinistro compia la sua sistole con maggiore rapidità, poichè si può vuotare più presto della minor quantità di sangue che deve spingere nell'aorta. Questa adunque entrerebbe in diastole, e ritornerebbe su se stessa qualche istante prima dell'arteria pulmonare, anticipando su questa la chiusura delle sue valvole (1).

Ormai però i fisiologi ed i clinici sono quasi tutti concordi nell'ammettere che le sistoli de' due ventricoli si compiano nel medesimo spazio di tempo, che esse contemporaneamente cominciano e contemporaneamente finiscono, sia qualsivoglia la quantità di sangue che da esse viene spinto, sia qualsivoglia lo spessore e la forza del miocardio che appartiene all'uno e all'altro ventricolo. I due ventricoli infatti posseggono una comune muscolatura, la quale non può che contrarsi simultaneamente in tutte e due le parti del cuore. E per usare le parole di LEYDEN, pronunziate da lui ultimamente nella Società di medicina interna a Berlino (2), i fasci muscolari del cuore si anastomizzano fra di loro in modo che non sembra esistano affatto fibrille muscolari separate, ma invece tutto il cuore può essere ritenuto come una sola fibra muscolare ramificantesi assai riccamente. E però la contrazione si propaga da sopra in sotto, dai grossi seni venosi alle orecchiette e da queste ai ventricoli, sempre e in ogni caso contemporaneamente nelle due metà del cuore.

Non manca al certo ancora qualche distinto osservatore, il BROADBENT ad esempio, il quale nel suo recentissimo libro sulle malattie del cuore (3), fa grandissima parte, nell'interpetrazione dei sintomi, alla mancanza di sincronismo che spesso si verificherebbe nella funzione dei due ventricoli. Egli è vero che così molti fenomeni della patologia cardiaca sono spiegati assai facilmente e con agevolezza; ma non perciò possiamo attenerci ad un'ipotesi che dopo lunghi dibattiti, cui non è qui il luogo neppur d'accennare, s'è riconosciuta erronea.

Il CASTELLINO in vero oppone che per la suddetta interpetrazione del raddoppiamento del 2° tono non s'invocherebbe affatto un'emisistolia, una contrazione cioè isolata d'un solo ventricolo, ma che si tratterebbe di ammettere che un ventricolo perduri ancora nella sua contrazione per pochi centesimi di secondo, mentre l'altro ha compiuto interamente la sua sistole (4). Ma, anche a voler credere ciò possibile, tornerebbe fin da ora opportuno far notare che in moltissime altre circostanze, in fuori della stenosi mitalica, uno dei ventricoli può essere sovraccarico di sangue più del normale, ed ipertrofizzarsi di tanto per quanto il suo sforzo ha da essere più energico: e pure, non mai s'osserva questo

---

(1) CAVALLERO. *I sintomi stetoscopici della stenosi mitrale.* Gazzetta medica di Torino, anno XLVI, nn. 2 e 3, pag. 26 e segg.

(2) LEYDEN. *Kurze kritische Bemerkungen über Herznerven.* Deutsche mediz. Wochenschrift, n. 31, 4 agosto 1898, pag. 487.

(3) Sir WILLIAM BROADBENT and JOHN BROADBENT. *Heart diseases.* London, 1897.

(4) CASTELLINO. *Lezioni di Semeiotica e Patologia speciale medica del cuore e dei grossi vasi.* In corso di pubblicazione, pag. 572.

supposto prolungarsi della sua sistole rispetto a quella dell'altro; non mai quindi un raddoppiamento del 2° tono, eccetto che nella stenosi mitralica. Ma di ciò meglio in appresso.

*
* *

Il concetto intanto che deve ritrovarsi nella differenza di sincronismo della chiusura delle valvole aortiche e pulmonari la causa del raddoppiamento costante del 2° tono, doveva per altra via tentare le menti degli osservatori. Non si poteva forse attribuire il fenomeno alla differenza di pressione che esisterebbe nei due sistemi aortico e pulmonare, prodotta dalle condizioni speciali in cui è posta la circolazione cardiaca a causa della stenosi mitralica? Quest'opinione che si presenta con l'aspetto di una grande semplicità, sarebbe avvalorata dal riscontro che si può fare con alcuni fenomeni fisiologici, e sembrerebbe, quel ch'è più, fortemente sorretta dagli esperimenti. Tutto insomma concorre a renderla assai seducente.

Già normalmente, come si sa, si può avere un raddoppiamento, ma solo temporaneo, così del 1° come del 2° tono cardiaco: questi raddoppiamenti fisiologici dipendono dall'influenza che esercitano sulla circolazione i movimenti respiratorii. Per produrre il raddoppiamento del 2° tono la respirazione agisce facendo variare la pressione nei grossi tronchi arteriosi: alla fine dell'inspirazione e al cominciamento dell'espirazione, la pressione, aumentando nell'aorta, fa cadere le valvole sigmoidi un po' prima che quelle dell'arteria pulmonare, dove invece allora essa è minore; il tono diastolico in quegli istanti, ne risulta sdoppiato. Quando la istessa fase respiratoria si riproduce, il fenomeno ha luogo di nuovo. Questa dottrina fu dapprima avanzata da Potain nel 1866 (1), ed è accolta generalmente come giustissima. Non si tardò gran fatto, e si tentò, partendo da essa, di spiegare, con un identico meccanismo, il raddoppiamento del 2° tono ne' casi di stenosi mitralica.

Ma qui doveva sorgere un dibattito, in cui venivano emesse le idee più diverse, le più contradittorie fra loro. La differenza di pressione, cioè, nei due grossi tronchi arteriosi in che modo agisce? l'aumento suo in uno di essi fa anticipare o ritardare la chiusura delle rispettive valvole semilunari? Per alcuni l'aumento di pressione agisce ritardandone la chiusura; e poichè la tensione sanguigna dell'arteria pulmonare si troverebbe assai elevata nella stenosi mitralica, così il raddoppiamento del 2° tono avviene per il ritardo nella chiusura delle sigmoidi pulmonari rispetto a quella delle aortiche. Ed altri all'incontro: l'aumentata tensione fa chiudere le valvole più presto; la chiusura delle sigmoidi pulmonari non deve dunque ritardare su quella delle semilunari aortiche, ma anticipare. Per i primi quindi il tono dato dalle sigmoidi pulmonari costituirebbe la seconda parte del raddoppiamento, per i secondi invece rappresenterebbe la prima parte del tono sdoppiato. Ed altri ancora: non è l'aumento di tensione nella pulmonare, cui deve attri-

---

(1) Potain. *Les dédoublements normaux des bruits du coeur.* Union médicale, août-septembre 1866.

buirsi il fenomeno, ma è invece la diminuita tensione, che esiste nell'aorta, la causa del raddoppiamento. Per questa diminuita tensione le valvole aortiche si chiuderebbero più presto. E JACCOUD di rimando: per la diminuita pressione nel sistema aortico le valvole debbono chiudersi più tardi (1).

POTAIN allora, che da lungo tempo studiava la stenosi mitralica, con lo scopo di trovare, nei diversi segni fisici che essa presenta, una guida per stabilire al letto dell'infermo il grado del restringimento prodotto dalla lesione, comprende che, con la sola dottrina delle differenze di pressione, non si può pervenire ad una spiegazione completa del raddoppiamento del 2° tono; e però ritrova una interpetrazione, la quale io riferisco qui con le stesse parole dell'autore: « Sul principio - dice egli - quando il restringimento, ancora poco pronunziato, è nondimeno sufficiente per impedire in una maniera notevole la penetrazione del sangue nel ventricolo sinistro, l'aspirazione ventricolare si trova aumentata per il fatto stesso che essa è meno facilmente soddisfatta, e le sigmoidi, attirate con più forza che d'ordinario, ricadono più presto; vi ha dunque precessione aortica. Quando, al contrario, l'ostacolo che s'interpone all'orificio mitralico ha determinato la stasi sanguigna e impedito notevolmente la circolazione nel pulmone, quando il ventricolo d'altra parte si è ipertrofizzato, la tensione si eleva nell'arteria pulmonare in modo da sospingere le sigmoidi di quest'arteria al principio della diastole più fortemente e più presto. Da ciò risulta un'accentuazione e un'anticipazione più o meno notevoli della parte pulmonare del 2° tono. Si ha allora la precessione pulmonare. Nelle fasi intermediarie, le due influenze alcune volte si compensano in tal modo che il raddoppiamento scompare, lasciando persistere solamente l'accentuazione del 2° tono pulmonare, come una specie di testimonianza del meccanismo suddetto » (2).

Ora, innanzi tutto non si comprende bene come nel 1° grado della stenosi mitralica, nel primissimo periodo della sua evoluzione, quando il restringimento è ancora lieve, l'ostacolo al passaggio del sangue è ancora moderato, e una quantità assai considerevole di sangue può precipitarsi ancora facilmente nel ventricolo (queste sono le identiche parole che si leggono nella tesi di GOCHBAUM (3), ispirata dallo stesso POTAIN), non si comprende bene, dico, come in tali condizioni si possa intanto avverare un'aspirazione prodotta dal ventricolo sinistro sulle valvole aortiche, diversa da quel che accade nelle condizioni normali. Tanto più ciò è difficile a ritenere, in quanto il ventricolo sinistro, nella maggioranza dei casi, non si trova allora dilatato, ma, al contrario, ristretto nella sua cavità, come appunto insegna lo stesso POTAIN. Ma vi sono poi delle considerazioni, di gran lunga più importanti, da opporre al concetto, a tutta prima così seducente, dell'eminente Clinico di Parigi.

L'aspirazione del ventricolo sinistro - dice egli - spiega la chiusura anticipata

(1) Io mi sono sforzato di condensare così, in breve, tutte le opinioni relative a questo punto della questione; e ciò ho fatto per non mettere a prova la pazienza del lettore, ingombrando il lavoro di nomi e pareri.

(2) POTAIN. Clinique médical de la Charité, Paris, 1894, pag. 176.

(3) GOCHBAUM. *Étude sur l'évolution de rétrécissement mitrale.* Thèse de Paris, 1894, pag. 53.

delle valvole aortiche nel 1° grado della stenosi mitralica; questo intanto accadrebbe quando non vi è ancora alcun aumento di tensione nel circolo pulmonare. Ma viene infine un periodo in cui questo aumento di tensione si verifica per il continuo progredire del restringimento; allora però anche l'aspirazione, che il ventricolo sinistro eserciterà sulle valvole aortiche, dovrà essere tanto più forte e più intensa, per quanto più essa, a causa dell'avanzata lesione, verrà meno soddisfatta in sul primo inizio della diastole. Il risultato sarà, dunque, che da una parte, per la tensione aumentata nell'arteria pulmonare, avverrebbe una chiusura più precoce delle sigmoidi pulmonari, dall'altra accadrebbe una sempre più rapida chiusura delle valvole aortiche, richiamate in giù da un ventricolo sempre più fortemente aspirante, pel grado estremo cui è giunto il restringimento mitralico. Se intanto fosse possibile che la precocità con cui avviene la chiusura delle valvole pulmonari, fosse tale da vincere quella con cui pur deve avvenire la chiusura delle valvole aortiche (ciò di cui invero sarebbe assai difficile persuadersi), noi dovremmo sentire i due toni che costituiscono il raddoppiamento, molto più vicini al 1° tono, ed essi stessi rapidamente succedentisi. Il piccolo silenzio dovrebbe essere perciò ridotto di assai; noi dovremmo ascoltare il 1° tono e i due del raddoppiamento come tre toni che si susseguissero in una maniera assai più celere di quel che noi sogliamo ascoltarli. Ora, anche nell'ultimo stadio della stenosi, quando questa è arrivata ad un grado estremo, noi ascoltiamo il raddoppiamento così come lo si ascolta al primo stadio, allorchè il restringimento è ancora lieve. La distanza tra il 1° tono ed il tono raddoppiato è sempre la stessa in qualunque tempo si osservi l'infermo; qualche volta anzi accade che il distacco tra i due toni del raddoppiamento è più netto e pronunziato negli ultimi periodi della malattia che a principio di questa.

Con ciò io non intendo affatto porre in dubbio le asserzioni di Potain riguardo alle varietà di ascoltazione, per cui la prima parte del raddoppiamento ora si ode meglio sull'aorta, ora sulla pulmonare. Chi ha seguito per lungo tempo l'insegnamento da lui impartito al letto degli infermi, sente di non poter affacciare il minimo dubbio su ciò che proviene dall'osservazione obbiettiva d'un maestro così coscienzioso ed esatto. Ma forse noi troveremo appresso la maniera di armonizzare i risultati della sua esperienza con le osservazioni riportate da altri Clinici distinti.

* * *

Potain intanto resta, pur egli, come abbiamo visto, ligio al concetto che il raddoppiamento patologico del 2° tono possa essere provocato da un cambiamento anormale che si verifichi nel rapporto fra loro delle due tensioni, aortica e pulmonare. Per lui ciò può accadere solo in un periodo avanzato della lesione; per altri invece, come si è detto, è in quel cambiamento che deve ricercarsi sempre, e in ogni caso, la causa del fenomeno. A questa dottrina Basch parrebbe abbia dato un appoggio solidissimo co' suoi esperimenti (1).

---

(1) S. von Basch. *Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kreislaufes.* Wien, 1892, pag. 125.

Basch ha prodotto negli animali un restringimento mitrale artificiale, e dimostrato che allora si eleva assai la pressione nell'arteria pulmonare, si abbassa invece quella dell'aorta. Ma come si può paragonare una lesione creata violentemente e ad un tratto, la quale, fin dal primo momento assai intensa, si accompagna immediatamente a disturbi cospicui della circolazione, con una stenosi mitralica che, negli uomini infermi, va lentamente formandosi, e, solo dopo lungo tempo, produce effetti serii e considerevoli? In quest'ultimo caso vi ha da tener conto degli adattamenti, delle assuefazioni, dei compensi che l'organismo vivente oppone alla malattia, e che si sa bene quanto valgano in simili evenienze.

Altri argomenti però si sono messi innanzi dai sostenitori del concetto che nell'aumento della tensione pulmonare e nella diminuzione della tensione aortica deve ricercarsi la causa del raddoppiamento del 2° tono. Il ventricolo sinistro, essi hanno detto, riceve, per la stenosi mitralica, poco sangue nella diastole; poco, per conseguenza, ne spinge innanzi nella sistole: la pressione aortica sarebbe dunque assai diminuita. Ma si può subito obbiettare che quando ciò avvenga, il sistema arterioso periferico si adatta alla quantità di liquido sanguigno che lo attraversa; e però, quando poco sangue càpita nelle arterie, vi è proporzionale riduzione nel calibro di esse. La diminuita quantità di sangue fa contrarre le pareti vasali; nella stenosi mitralica, infatti, il polso alla radiale conserva una discreta pressione. Gochbaum dice, in vero, che la tensione arteriosa è abitualmente molto debole nella stenosi mitralica; ma Potain afferma, nelle sue lezioni, di aver trovato nei vizi mitralici, servendosi del suo apparecchio, una tensione arteriosa di medio grado (1). Broadbent asserisce inoltre che, nella stenosi mitralica, la radiale può essere rotolata (*rolled*) sotto il dito, e che essa non è affatto facile a comprimersi (2). von Noorden, infine, ha dimostrato graficamente la tensione elevata dell'arteria radiale nei casi di stenosi ben compensati. Se il sistema arterioso periferico si comporta in questa maniera nel restringimento mitralico, non si comprende bene come nell'aorta si possa avverare una diminuzione tale di pressione, per cui accada una variazione rilevante di quei rapporti che noi sappiamo esistere fisiologicamente tra la pressione dell'aorta e quella della pulmonare, e che sono, secondo alcuni, niente meno che come 3 : 1; secondo altri, come 5 : 2 (3).

Ma s'è detto ancora: si badi allo stato del ventricolo sinistro; questo nella stenosi mitralica è rimpiccolito, atrofico. In nessun altro vizio cardiaco si troverebbe questa differenza così cospicua nella condizione dei due ventricoli, dei quali l'uno, il destro, è fortemente ipertrofico; l'altro, invece, il sinistro, assai ridotto di volume, e debole nella sua energia. Da tale differenza nella forza che ciascuno de' due spiega nella sistole, risulterebbe una differenza corrispettiva nello stato delle due tensioni vasali, dell'aortica cioè e della pulmonare. Nessuna questione però è stata più dibattuta di quella che riguarda lo stato del ventricolo sinistro

---

(1) Potain. Clinique médicale de la Charité, pag. 122.

(2) Broadbent. *Heart diseases*, pag. 189.

(3) Landois. *Physiologie des Menschen*, 8te. Auflage, pag. 165.

nella stenosi mitralica, ed anch'essa è stata risoluta in diverso modo dagli autori. In Germania, dove LENHARTZ (1) e BAUMBACH (2) avevano risposto a tal quesito, dimostrando che molto spesso nella stenosi mitralica si trova il ventricolo sinistro normale od anche un poco ipertrofico, sorse poco dopo DUNBAR (3), il quale arrivò a una conclusione affatto opposta: il ventricolo sinistro si ritrova, secondo lui, quasi sempre atrofico. Stupito di una così enorme divergenza di risultati, OESTREICH si propose di studiare tutti i casi che si sarebbero presentati da allora in poi, per parecchi anni, nell'Istituto anatomico di Virchow; e nel suo lavoro, pubblicato recentemente (4), è venuto a confermare le ricerche di LENHARTZ e BAUMBACH, concludendo che si conserva relativamente bene lo spessore delle carni del ventricolo sinistro: questo - egli dice - sembra atrofico, perchè posto in confronto col ventricolo destro enormemente sviluppato, ma in fondo conserva la sua grandezza normale; ed inoltre, fatto importantissimo, che si collega alla quistione trattata innanzi, e però tanto più degno di nota, è assai probabile - dice OESTREICH - molto verosimile che il ventricolo sinistro si riempia, nella diastole, sufficientemente di sangue, poichè - egli continua - tanto più stretto è l'ostio, tanto più impetuoso diviene il getto sanguigno che vi penetra, ciò che viene dimostrato da una specie di doccia, che vi si scorge, formata dalla corrente, e dall'influenza della posizione dell'ostio ristretto. Il quesito è stato risoluto, anche altrove, in maniera assai diversa. Mentre GALABIN (5) e PAUL (6) ammettevano il rimpiccolimento del ventricolo sinistro, RAYNAUD (7) asseriva che, lungi dall'essere atrofiche, le pareti di quel ventricolo sono la sede d'un'ipertrofia notevole, ed il PETER (8) si associava a questa conclusione. Quest'ultimo anzi andava più oltre; egli affermava che anche la cavità ventricolare, lungi dall'esser ristretta, si trova ordinariamente dilatata; ma questo era forse un esagerare di troppo. POTAIN e RENDU (9) si mettevano nel giusto mezzo, quando scrivevano d'aver trovato quasi costantemente ristretta la cavità ventricolare, normale però od anche aumentata, nella maggior parte de' casi, la spessezza delle pareti ventricolari. E qui da noi, in Italia, si sa da quanti Clinici distinti s'è spesso ritrovata, insieme alla stenosi mitralica, l' ipertrofia del ventricolo sinistro; le inter-

(1) LENHARTZ. *Ueber das Verhalten der linken Herzkammer bei Mitralstenose.* München. med. Wochenschr., 1890, n. 22.

(2) BAUMBACH. *Ueber das Verhalten des linken Ventrikels bei der Mitralstenose.* Deutsches Archiv für klin. Med., 1891 Bd. 48, pag. 267-291.

(3) DUNBAR. *Ueber das Verhalten des linken Ventrikels bei den Fehlern der Mitralklappe.* Aus der medic. Klinik von Prof. Riegel in Giessen. - Deutsches Archiv f. klin. Med., 1891, Bd. 49, pag. 271-307.

(4) OESTREICH. *Das Verhalten der linken Herzkammer bei den Erkrankungen der Valvula mitralis.* Virchow's Archiv für pathol. Anat. und Physiol. und für klinische Medicin, Bd. 151, Heft 1, 1898, pag. 189-219.

(5) GALABIN. *On the interpretation of cardiographic tracings.* Guy's Hospital reports, vol. XX, 1875, pag. 306.

(6) C. PAUL. *Maladies du coeur*, 2ᵉ édit., pag. 223.

(7) RAYNAUD. Nouveau Diction. de Médec. et Chir. pratiq., vol. VIII, articolo « cuore ».

(8) PETER. Traité clin. et pratique des mal. du coeur. Paris, 1883.

(9) POTAIN et RENDU. Dict. encyclop. des Sciences médic., tomo XVIII, serie I, articolo « cuore ».

petrazioni, che essi ne han dato, sono state ben riassunte da GALVAGNI nelle sue ultime lezioni (1).

Quel che si può dunque ritenere come assai vicino al vero è che, nel più dei casi almeno, durante tutto il periodo di compenso della stenosi mitralica, il ventricolo sinistro si conserva ben forte e d'uno spessore per lo meno normale, e che solo all'ultimo, se la lesione ha avuto il tempo d'arrivare ad un grado avanzato, si può avere una notevole atrofia del ventricolo sinistro. Così conclude il ROSENBACH nel suo recente trattato sulle malattie di cuore (2), ed ARMANNI asserisce egli pure, che gli è sempre allora toccato di trovare all'autopsia l'atrofia del ventricolo sinistro (*comunic. orale*). Questa conclusione non è, al certo, identica a quella difesa da altri autori, pe' quali l'ipertrofia del ventricolo sinistro accadrebbe quando il compenso del ventricolo destro vien meno (3) Il ventricolo sinistro cercherebbe allora di vincere, aumentando la sua energia, i gravi disturbi di circolazione periferica che ne derivano, e però s'ipertrofizzerebbe. Ma in che modo, in tali fasi appunto della malattia, quando la nutrizione di tutto l'organismo languisce, quando poco sangue perviene a irrorare il muscolo cardiaco, una parte di questo intanto troverebbe modo d'accrescersi in volume?

Se dunque, per tornare al fatto nostro, le stenosi mitraliche decorrono per lungo tempo con un ventricolo sufficientemente nutrito ed energico, se la tensione sanguigna nel sistema arterioso periferico è sufficientemente alta, come si può ammettere quel considerevole mutamento anormale di tensioni, che dovrebbe avverarsi nei due sistemi aortico e pulmonare, perchè esso fosse la causa del raddoppiamento del secondo tono?

Ma vi sono ancora de' fatti risultanti dall'esperienza clinica, i quali ammoniscono assai. TRIPIER e DEVIC hanno ben fatto rilevare recentemente (4), come in nessun altro caso in cui v'è pressione esagerata, e qualche volta esageratissima, nell'arteria pulmonare v'ha occasione d'osservare un raddoppiamento del 2° tono, non nella tubercolosi cronica, dove la circolazione pulmonare è più o meno impedita; non nell'enfisema, non nella pleurite. TRIPIER l'ha ricercato particolarmente in un malato con persistenza del foro di Botallo e con impedimento considerevole della circolazione del cuore destro, e giammai ha potuto scovrirne la minima traccia. Inoltre quel che GEIGEL (5) aveva asserito, che il raddoppiamento poteva anche riscontrarsi ne' casi di semplice insufficienza della mitrale, s'è riconosciuto di poi come niente affatto vero; in tali casi il raddoppiamento non si riscontra giammai. Il PETRAZZANI, in un bellissimo lavoro su' toni multipli del cuore (6), accenna dal canto suo agli ordinarii casi di pulmonite, in cui,

(1) GALVAGNI. *Conferenze cliniche sulla stenosi mitrale.* Gazz. degli Ospedali, 1897, n. 40.

(2) O. ROSENBACH. *Die Krankheiten des Herzens*, pag. 233.

(3) Vedi: CASTELLINO, opera citata, pag. 460 e 587.

(4) TRIPIER et DEVIC. *Sémiol. du coeur el des vaisseaux*, in Traité de Pathol. générale, publié par Bouchard, tome IV.

(5) GEIGEL. *Der gespaltene Herzton.* Verhandl. der Würzb. med.-phys. Gesellsch., Heft 11, 1868.

(6) PETRAZZANI. *I toni multipli del cuore.* Sperimentale, gennaio-febbraio 1887.

come insegnava il Federici, s'ha quasi sempre un'accentuazione del 2° tono polmonare, segno evidente d'un aumento rapido e forte della tensione pulmonare e d'un abbassamento di quella aortica. Ebbene, in tali casi giammai s'è osservato un raddoppiamento del 2° tono.

Ed io faccio ancor notare come vi sono malattie in cui la tensione aortica può assumere gradi intensi: così, per esempio, nella nefrite cronica interstiziale, in certi casi d'ateromasia diffusa; noi ascoltiamo allora un'accentuazione evidente del 2° tono aortico, e pure non riscontriamo mai contemporaneamente un raddoppiamento patologico costante del 2° tono (1) E pel contrario, in molte circostanze il ventricolo sinistro, o per fiacchezza delle sue carni, o per semplice stanchezza, manda innanzi poco sangue, e assai debolmente, nella sistole; il 2° tono sull'aorta è appena accennato, una forte stasi ne segue nel piccolo circolo con aumento di tensione nel sistema pulmonare, e frattanto non si ha alcun raddoppiamento patologico, mentre pur qui la pressione nei due più grossi tronchi arteriosi deve essere assai diversa che nella norma (2).

Ma v'è, credo io, un'ultima considerazione, che non è la meno importante. Noi abbiamo accennato che esiste un raddoppiamento fisiologico del 2° tono, dovuto all'influenza della respirazione, la quale, in dati momenti, influisce sulla pressione aortica, aumentandola. Ora, volendo anche attribuire ad una differenza di pressione l'origine del raddoppiamento costante del 2° tono nella stenosi mitralica, come accade che in quest'ultima il fenomeno non soffre la benchè minima modificazione durante le diverse fasi respiratorie? Esso invece si presenta sempre identico nello stesso infermo, per quanto lo si ascolti a lungo; e pure bisognerebbe aspettarsi, ammettendo una delle ipotesi poggiate sulla differenza di pressione, che in qualche istante lo si trovasse leggermente modificato, con le due parti, per esempio, di cui esso si compone, o un po' più ravvicinate o un po' più allontanate fra loro a seconda le diverse dottrine già accennate. Niente di tutto ciò, è bene insisterci, riesce mai di osservare; ed io invano ho ricercato negli autori un accenno di modificazioni che il raddoppiamento patologico del 2° tono subisse in dipendenza delle diverse fasi respiratorie.

Mi par giusta, dopo ciò, la conclusione che bisogna trovare nelle condizioni

(1) Phear ha, in vero, di recente, riportato dei casi in cui il raddoppiamento del 2° tono si sarebbe riscontrato durante la nefrite cronica interstiziale; ma Potain ha ben fatto rilevare, già da lungo tempo, che il rumor di galoppo, così frequente a riscontrarsi in tale malattia, può avere il carattere protodiastolico, com'egli s'esprime, e simulare così un raddoppiamento del 2° tono. Del resto per Phear questo raddoppiamento potrebbe udirsi nelle più svariate circostanze: nella pulmonite lobare acuta, nella semplice ipertrofia del ventricolo sinistro, in casi d'anemia e di debolezza generale, ecc. Egli però annoverando, v'include, senza più, anche quel raddoppiamento che s'ode in condizioni normali, e che è solo temporaneo; non fa quindi la distinzione capitale, che non deve mai trascurarsi, tra un raddoppiamento più o meno passeggero ed un raddoppiamento costante. Dopo ciò si comprende facilmente com'egli attribuisca il fenomeno alla differenza di pressione tra i due sistemi aortico e pulmonare (Phear, *On reduplication of the second sound.* Lancet, 9 gennaio 1897).

(2) Huchard dice, è vero, d'aver riscontrato un raddoppiamento patologico nelle miocarditi croniche per arterio-sclerosi, nella fase d'ipotensione arteriosa; nessun altro autore però ne fa cenno alcuno.

anatomiche speciali create dalla lesione nella sede stessa del restringimento la causa di quel singolare fenomeno. Per questo indirizzo, invero, non s'è mancato, già da lungo tempo, di fare delle indagini.

***

Così alcuni avevan detto: nella stenosi mitralica l'orecchietta sinistra si trova necessariamente ipertrofica, così come in nessun'altra malattia cardiaca. È essa infatti che deve vincere il restringimento dell'orifizio, ed è per la sua aumentata energia che una quantità di sangue sufficiente passa nel ventricolo sinistro durante la diastole. Ora, quest'orecchietta ipertrofica non potrebbe, durante la sua contrazione, così vivamente rinforzata, dare un tono il quale, aggiunto al 2° fisiologico, producesse un raddoppiamento? È l'opinione fra gli altri, di GUTTMANN (1), di CHARCELLAY (2), la quale, del resto, può trovare il consenso d'alcuni fisiologi e sperimentatori. KREHL, ad esempio, non ha ammesso che anche le orecchiette sono capaci, contraendosi, di produrre un tono? (3). Ma anche ammettendo questa possibilità, come mai la contrazione dell'orecchietta potrà dare quel tono secco, breve, d'una tonalità assai elevata, da cui è fatta tanto l'una quanto l'altra parte del raddoppiamento? Un rumore muscolare non può mai simulare un tono che somiglia molto a quello di valvole tese. Tanto meno si può accettare l'opinione di NEUKIRCH (4), il quale crede che il tono aggiunto al 2° sia presistolico, dato dall'attrito del sangue spinto in questo momento dall'orecchietta ipertrofica contro le faccie rugose della mitrale. E non si produrrebbe così un rumore piuttosto che un tono?

La supposizione inoltre, messa innanzi da JACCOUD (5), che, cioè, il sangue per l'impeto con cui dall'orecchietta ipertrofica scende nel ventricolo sinistro potesse, urtandosi contro le pareti di questo, produrre un tono che, aggiunto al 2° normale, formasse un raddoppiamento, è stata così bene combattuta da ROUCHÈS nella sua tesi (6), ed anche dal nostro PETRAZZANI (7), che è inutile fermarcisi sopra più a lungo.

Questo concetto, che debbasi semplicemente al movimento del sangue la genesi del raddoppiamento del 2° tono, è stato difeso, sebbene in maniera affatto diversa, recentemente da ROSENBACH (8). Questi ritiene, pur egli, fermamente che devesi ricercare nella particolare conformazione anatomica della lesione la spiegazione del fenomeno, ma ne dà poi un'interpetrazione che è, a mio credere, ar-

---

(1) GUTTMANN. *Dei metodi clinici per l'esame degli organi del petto*, ecc. Traduzione Bonfigli, 1886, pag. 328.
(2) CHARCELLAY. *Mém. sur plusieurs cas remarqu. de défaut de syncr. des battements et des bruits du coeur*. Arch. gén. de méd., 1838.
(3) KREHL. *Ueber Herzmuskelton*. Du Bois-Raymond's Arch., 1889.
(4) NEUKIRCH. Zeits. für klin. Med., 1886.
(5) JACCOUD. Traité de Pathologie interne, 6e édit., t. 1, pag. 769.
(6) ROUCHÈS. *Du claquement d'ouverture de la mitrale*, Thèse de Paris, 1888.
(7) PETRAZZANI, loco citato.
(8) ROSENBACH. *Die Krankheiten des Herzens*, pag. 309 e seg.

tificiosa ed anche confusa. Io tenterò di dare della sua dottrina uno schizzo, il più che è possibile, breve: Perchè penetri il sangue nel ventricolo sinistro attraverso l'ostio ristretto, bisogna che ad esso sia impresso un impulso assai forte dall'orecchietta sinistra. E però la parte che vi prende questa con la sua contrazione si manifesta già chiaramente con urti impressi alla corrente sanguigna; grosse onde, e con velocità accresciuta, arrivano così nel sito della lesione, e quivi producono delle oscillazioni trasversali, le quali si convertono in toni. E qui giova subito avvertire che ROSENBACH ritiene che neanche i toni che noi ascoltiamo fisiologicamente sul cuore, siano dati da vibrazioni valvolari; queste per lui non esistono affatto; si tratta sempre, e in ogni caso, di onde sanguigne che si convertono in toni. Egli verrebbe così a cambiare interamente tutto quel che noi oramai riteniamo per assodato dopo gli studii convincenti di MAREY e di CHAUVEAU riguardo alla maniera con cui si producono i toni cardiaci.

Ed anche perchè ROSENBACH ammette che le due parti del raddoppiamento dipendano da toni sanguigni, viene naturalmente alla conclusione ch'essi possano convertirsi in un rumore; ed anzi ammette questo come uno dei caratteri differenziali cospicui dei toni multipli diastolici che si riscontrano nella stenosi mitralica. Solo quando può osservarli ora come aventi il carattere di toni, ora invece convertiti in un rumore diastolico, egli è sicuro che si tratta di quella lesione. Questa, d'altra parte, era stata anche la maniera di vedere di molti altri, fra cui del nostro DIODATO BORRELLI, il quale ammetteva che il secondo elemento del tono bipartito sia costituito dal rumore presistolico che, quando il cuore è calmo, in alcuni casi acquisti proprietà simili al tono. Ora tutto ciò non è in accordo con l'osservazione clinica: il raddoppiamento costante del 2° tono è un fenomeno assolutamente indipendente dal rumore diastolico della stenosi mitralica: tutti e due coesistono o no nello stesso infermo, senza che la presenza dell'uno eserciti, per sè, alcuna influenza sull'altro, nè facendolo scomparire, nè pur semplicemente modificandolo.

***

Ma è tempo alfine di giungere a quell'interpetrazione del raddoppiamento, che ci sembra la più logica, la più convincente; essa ci darà forse una ragione sufficiente di tutte le modalità di sede che il raddoppiamento può assumere, e che nei nostri quattro casi sono state così varie.

Noi oggi conosciamo bene la conformazione speciale che assume la mitrale nella stenosi. I due lembi valvolari sono ispessiti, fibrosi, resistenti, e poichè sono aderenti fra loro là dove sono contigui, prendono una posizione caratteristica per cui tutta la valvola piglia la forma d'un imbuto, la cui base riguarda la orecchietta, e il cui estremo perforato penetra nel ventricolo. I lembi sono mantenuti ben fermi in questa situazione dalle corde tendinee, le quali, partecipando al processo, sono retratte ed indurite. Però se essi, per tal guisa, nella loro zona più esterna, vicino alle pareti cardiache, ne risultano immobili, i loro margini interni invece, quelli che sono rivolti in giù verso la cavità ventricolare, e i quali, ravvicinati fra loro, costituiscono ora l'orifizio ristretto, conservano una

relativa mobilità. Questi margini, nelle stenosi pure, s'avvicinano e combaciano, durante la sistole ventricolare, sotto l'urto del sangue che li sospinge in alto, in modo che a primo tempo non si ascolta, come si sa, alcun soffio, ma un tono sistolico però assai modificato, cioè breve, duro ed acuto, con caratteri tali adunque che lo s'è potuto dire caratteristico della stenosi mitrale. E perchè allora non dovrebbero gli stessi margini, così profondamente modificati, dar pure un tono secco e vibrante, nel primo momento della diastole, immediatamente dopo il secondo tono diastolico, quando il sangue, precipitandosi in giù dalla orecchietta, li urta con forza, facendoli vibrare? Che ciò possa avverarsi è venuto, sin da parecchi anni, in mente ad alcuni osservatori, tra i quali noi possiamo annoverare i nostri PETRAZZANI ed ALBERICO TESTI.

Già DUROZIEZ, nel 1874, ammetteva che la mitrale, nella stenosi, possa vibrare anche nel periodo diastolico (1). Egli però credeva che ciò avvenisse alla fine della diastole, che il tono aggiunto fosse in tutti i casi presistolico, prodotto dalla vibrazione della mitrale solo durante la contrazione dell'orecchietta. Ma così si dovrebbe avere piuttosto un raddoppiamento del primo tono, non un raddoppiamento del secondo, come l'ascoltiamo.

Di poi SANSOM, nel 1881, riconosce anch'egli che la subita tensione dei lembi della mitrale è capace di produrre un tono, il quale, seguendo al secondo normale, generi un raddoppiamento evidente di quest'ultimo (2). Secondo lui, però, il tono aggiunto sarebbe prodotto dal sangue, che, dopo esser penetrato nel ventricolo sinistro, verrebbe spinto dalla *vis a tergo* fra la parete ventricolare e la faccia parietale della valvola, e tenderebbe questa, al principio della diastole, così da farla vibrare, nella stessa maniera - dice egli - come il vento tende le vele di una nave. POTAIN ha saputo ben combattere quest'idea, dichiarandola insostenibile. Se essa fosse esatta, il tono non dovrebbe prodursi che quando il sangue ha penetrato di già nel ventricolo, cioè a dire dopo il soffio. Ora il tono aggiunto viene prima del soffio, di cui spesso segna il cominciamento.

POTAIN intanto riconosce che la valvola mitrale possa, nelle condizioni speciali in cui si trova per causa della lesione, dare un tono, e a questo anzi egli dà il valore d'un sintoma importante sotto il nome di scoppiettio d'apertura della mitrale (*claquement d'ouverture de la mitrale*) (3). Non vuole però che esso sia confuso col raddoppiamento del secondo tono; per lui sono questi due fenomeni indipendenti l'uno dall'altro. Già però egli afferma che spesso è assai difficile distinguere lo scoppiettio d'apertura della mitrale che segue immediatamente al secondo tono dal raddoppiamento di questo medesimo tono. Infatti, il tono dato dalla mitrale nel principio della diastole è, anche secondo la sua osservazione, quando è considerato individualmente, secco, vibrante, breve, paragonabile a una molla che si rompe; e TEISSIER lo chiama *bruit de clapet* (tono d'animella o di valvola). Ora, tutti questi caratteri sono molto simili a quelli che presenta il tono

(1) Bulletin de la Société de Médecine de Paris, 1874.
(2) Medic. Times, luglio 1881.
(3) ROUCHÈS. *Du claquement d'ouverture de la mitrale*, Thèse de Paris, 1888.

dato dalle semilunari aortiche o pulmonari. Certamente ci saranno qualche volta delle lievi sfumature che potranno far distinguere il secondo tono cardiaco dal tono diastolico mitralico che gli viene immediatamente dopo; molto spesso invece essi son troppo simili alla sensazione acustica che producono per poterli distinguere, oppure talora saranno delle lievi parvenze, degli accenni sottili di differenza, su cui anche l'orecchio più esercitato non può fare a fidanza.

Potain, in vero, assevera che quando la stenosi è arrivata ad un grado avanzato, le lamine valvolari non possono produrre più vibrazioni sufficienti per dare un tono, perchè la valvola è divenuta rigida e quasi inestensibile; ed allora, come potrebbe il raddoppiamento, che pur esiste in quell'ultimo stadio della lesione, essere prodotto da un tono aggiunto dato dalla mitrale sul principio della diastole? Ma pur non tenendo conto delle nostre autopsie, s'osservi quel che ha fatto notare Oestreich dopo le molteplici sezioni eseguite nell'istituto di Virchow (1): anche nei gradi estremi della stenosi - egli dice - il processo di forte ispessimento riguarda specialmente le basi dei lembi valvolari, e i margini invece restano, ordinariamente, fino all'ultimo sottili e agevolmente mobili. Adunque la mitrale può dare un tono diastolico patologico anche in tali estremi della lesione, diversamente da quel che opina Potain e anche Pel.

Ma esaminiamo un po' dettagliatamente i caratteri differenziali che, secondo Potain, esisterebbero tra il tono d'apertura della mitrale ed il raddoppiamento del 2° tono, così come sono indicati nella tesi di Rouchès. E dapprima il tono d'apertura della mitrale ritarderebbe leggermente sul 2° tono cardiaco, mentre le due parti del raddoppiamento si susseguirebbero più rapidamente l'una all'altra. Ora, noi sappiamo che i due toni del raddoppiamento ora sono così vicini l'uno all'altro, che è assai difficile discernerli, ora si succedono invece con un distacco evidente, qualche volta più, qualche altra meno accentuato. E Teissier, il quale pur sostiene il concetto di Potain, non asserisce che il tono d'apertura della mitrale può arrivare a coprire la 2ª parte del raddoppiamento? Tutto in fatti dipende dalla pressione sanguigna che ha luogo nell'orecchietta sinistra: a seconda che questa è maggiore o minore, un po' più presto o un po' più tardi il sangue urterà, discendendo, al principio della diastole, contro la mitrale imbutiforme, e la farà vibrare.

Ma ci sarebbe, secondo Potain, un argomento ancora più decisivo per la distinzione ch'egli fa tra l'uno e l'altro fenomeno. Egli ha ritrovato in alcuni infermi contemporaneamente e il raddoppiamento e lo scoppiettio d'apertura della mitrale. Sono allora tre toni che si susseguono; e non dovrebbero dunque i due primi avere un'origine diversa dal terzo, che viene loro immediatamente dopo? In vero quando si studiano bene le tesi ispirate su questo argomento da Potain a' suoi discepoli, si trova che, di esempi di tali casi, ne sono riportati relativamente un po' più in quella di Rouchès del 1888, e meno invece, appena due o tre, in quella di Gochbaum del 1894. E, del resto, lo stesso Potain non insegna che è appunto in quel periodo della stenosi mitralica, che, secondo lui, corrisponderebbe

(1) Oestreich, loco citato.

al 2° grado della lesione, e nel quale il raddoppiamento scomparirebbe per dar luogo ad una semplice accentuazione del 2° tono pulmonare, che suol trovarsi lo scoppiettio d'apertura della mitrale, e che anzi la presenza di quest'ultimo senza raddoppiamento sarebbe proprio caratteristico di quello stadio della malattia? Si può dunque asserire che non è affatto frequente il succedersi di tre toni diastolici nel restringimento della mitrale. Esso però può qualche volta venire osservato, come ne fanno anche fede ROSENBACH (1), CONCATO (2) e GALVAGNI (3), che lo notò chiarissimo in uno de' suoi casi.

Ma io credo che se ne può dare una spiegazione, la quale si accordi bene con l'interpretazione, che noi abbiamo accettata, del raddoppiamento. Perchè, in fatti, si deve ritenere che la mitrale stenotica possa vibrare, sul principio della diastole, solo all'istante della sua apertura? Non può essa forse vibrare una seconda volta, quando la corrente sanguigna subisca, ad un dato momento della sua discesa, un rinforzo maggiore, una più viva celerità?

ROUCHÈS asserisce che il tono triplo diastolico si ascolta spesso assai meglio verso la fine dell'espirazione. Ebbene, la pressione allora è più elevata nelle vene pulmonari, più elevata anche, per conseguenza, nell'orecchietta sinistra: il sangue, in quell'istante, si precipiterà più fortemente contro la valvola mitrale disposta ad imbuto, la quale, dopo aver vibrato già una volta, vibrerà ancora una seconda, e ne seguirà, in quella prima fase diastolica, un terzo tono, nella stessa maniera che se n'era prodotto un secondo immediatamente dopo la chiusura delle sigmoidi arteriose. Ed è naturale che questo terzo tono sopraggiunto, il quale è più in ritardo, più allontanato nel grande silenzio, sembri, al dire di POTAIN, più sordo, più grave, « *moins brisant* »; che esso impressioni meno vivamente l'orecchio. Non è allora più, in fatti, il primo irrompere del sangue contro la valvola, i cui lembi divergono, nel primo istante della diastole ventricolare, per quanto la lesione lo permette; in quel secondo momento i lembi sono già divaricati, una maggiore spinta del sangue può farli vibrare ancora, ma con minore intensità, e però si ha un tono più ottuso.

Così si spiega inoltre tutto quel che dice ROUCHÈS di questo 3° tono diastolico. Il più di sovente, cioè, non lo si ascolta che ogni due o tre rivoluzioni cardiache, qualche volta solo ogni 5 o 6; ed in quest'ultimo caso basta far camminare un po' l'infermo, farlo tossire, farlo solamente sedere sul letto, perchè il tono triplo si produca più spesso. Ed ancora, quando i battiti del cuore sono irregolari, e v'è una contrazione lenta seguita da parecchie contrazioni rapide, è sempre nella rivoluzione lenta che il 3° tono diastolico s'ascolta con più chiarezza. Che vuol dire tutto ciò se non che, come ammette lo stesso ROUCHÈS, la pressione pulmonare, aumentando a un dato momento, caccia il sangue con più forza contro la valvola mitrale imbutiforme e la fa vibrare una seconda volta? E lo stesso POTAIN ammette che questo terzo tono diastolico non si riscontra che quando v'è una

(1) ROSENBACH, loco citato.
(2) CONCATO. *Sulla partizione dei toni cardiaci.* Bologna, 1866.
(3) GALVAGNI, loco citato.

pressione relativamente considerevole nel sistema pulmonare, e però giammai nel 1° periodo della malattia. D'altra parte vi sono degli infermi in cui tal terzo tono ora lo si osserva, ora non lo si ritrova più per alquanti giorni: questo non può dipendere che dalle modificazioni di tensione che il sangue subisce nel circolo pulmonare.

Ma si potrebbe obbiettare: Come avviene che il 3° tono diastolico precede sempre il rumore, e non vi si interpone come dovrebbe accadere, dacchè esso si produce in un momento che il sangue ha già cominciato a discendere nel ventricolo? Ma forse il rumore diastolico si produce sempre fin dal primo momento che il sangue discende in giù dall'orecchietta? In certi casi ciò avviene, ed allora esso occupa l'intera fase diastolica; in altri esso comincia solo quando il sangue riceve un'accelerazione, una spinta maggiore, la quale può appunto esser prodotta da una più alta pressione che a un dato momento si avvera nelle vene pulmonari (1), per cui si avrebbe prima il 3° tono diastolico, e il soffio gli seguirebbe, in tali contingenze, immediatamente dopo.

Nè noi vogliamo giovarci, per appoggiare la notra tesi, dell'asserzione fatta da taluni, che, cioè, l'orecchietta sinistra possa, nella stenosi mitralica, essere stimolata a contrarsi più presto dell'ordinario dalla pressione sanguigna più elevata che vi si deve allora trovare. Già HILTON FAGGE (2) avea supposto, che il ritmo dell'orecchietta può esser talmente invertito, che la sua contrazione segua quella del ventricolo invece di precederla. GAUDOT e RENAUT (3) hanno ammesso, alla loro volta, che la presistole può spostarsi, anticipando, sì da avvicinarsi al colpo di chiusura delle valvole arteriose. CHAUVEAU, inoltre, modificando il ritmo cardiaco, ha pure ottenuto tale anticipazione (4). Questo potrebbe, al certo, dare una spiegazione molto agevole del 3° tono diastolico, prodotto così dal sangue spinto con più forza dalla contrazione auricolare, che avvenisse precocemente, contro la mitrale ispessita. Ma benchè l'influenza della contrazione dell'orecchietta sinistra ipertrofica venga messa molto in rilievo dal ROSENBACH, noi amiamo meglio attenerci all'interpretazione data più su, e che meglio s'accorda coi fatti.

Noi conchiudiamo quindi che la mitrale, come ha potuto vibrare una volta sotto il primo urto del sangue discendente dall'orecchietta, possa in qualche caso vibrare una seconda per il rinforzo che la discesa del sangue può, in un istante consecutivo, subire.

E però l'origine di questi toni aggiunti al tono diastolico è sempre la stessa, tanto quando si tratta del consueto raddoppiamento del secondo tono, tanto quando s'ascolti una triplicazione del medesimo.

La causa n'è sempre la speciale conformazione assunta dalla mitrale nella stenosi, per cui essa può ben vibrare durante la fase diastolica del ventricolo.

---

(1) Noi astraiamo qui dal rumore semplicemente presistolico, dato dalla contrazione dell'orecchietta.

(2) Guy's Hospital Reports, 1871.

(3) Lyon méd, 1885, n 20.

(4) CHAUVEAU. *De la dissociation du rythme auricul.*, etc. Revue de Médec., 1885.

E sarebbe giusto di dare a tal fenomeno, invece che il nome di scoppiettio d'apertura della mitrale, quello, più comprensivo, di tono diastolico della mitrale, il quale ora segue solamente al secondo tono normale duplicandolo; ora, sebbene assai più raramente, si può ripetere due volte, producendo così una triplicazione del secondo tono medesimo. Nè v'è alcun bisogno d'ammettere, come hanno fatto recentemente Tripier e Devic (1), che quelle vibrazioni della mitrale si trasmettano all'origine dell'aorta e alle sigmoidi di questa, in modo che quel che si percepisce sia l'espressione tattile ed uditiva d'un fremito delle valvole aortiche consecutivo al secondo tono.

Perchè immaginare questa trasmissione indiretta del tono diastolico mitralico? perchè rendere artifiziosa e sforzata una spiegazione che può restare assai semplice?

Ed io faccio infine notare che l'interpetrazione da noi adottata s'accorda bene col fatto che non in tutti i casi di stenosi mitralica si osserva il raddoppiamento del secondo tono: questo può mancare durante tutto il corso della malattia.

Non si riscontra allora altro mai che la semplice accentuazione del secondo tono sulla pulmonare.

Come conciliare ciò con la dottrina delle differenze di pressione, dell'aspirazione ventricolare esagerata, condizioni tutte che in tali casi dovrebbero ugualmente esistere, e provocare il raddoppiamento? Si può invece logicamente supporre che in simili circostanze la valvola mitrale non ha assunto, in seguito alla lesione, una conformazione tale che la renda atta a vibrare e a produrre il tono aggiunto patologico.

(*Continua*).

(1) Tripier e Devic, loco citato.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *segr. resp.*

Anno VI. Roma, 1 giugno 1899 Vol. VI-M. (fasc. 6).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica Medica Generale della R. Università di Palermo
diretto dal Prof. G. Rummo

Cardio-topometria, cardio-volumetria e cardio-statica

(Metodo del Prof. RUMMO)

per il Dottor ROSOLINO CIAURI, interno

INTRODUZIONE.

Fin da quando il dogmatismo cedette il campo all'osservazione clinica serena degli infermi, ed alle vuote formule empiriche, che s'intravedono attraverso gli scritti degli antichi autori, per sistema e tradizione informanti lo spirito scientifico dei tempi, si sostituirono esatti postulati anatomo-clinici, è stato intendimento unanime dei cardiologi di dare sul petto del vivente una qualsiasi figura che ne rappresentasse il cuore. E c'è chi, schiavo della clinica senza alcun pregiudizio anatomico, ha vantato l'efficacia di un metodo; c'è chi, fatto tesoro di dati necroscopici più o meno contestabili, ha fatto subire all'area clinica tutta la tirannia di essi; ci sono quelli, infine, che procedono con indirizzo misto ed appartengono alla scuola baccelliana.

È veramente merito dell'illustre clinico di Roma quello di avere aperta la via con il suo metodo classico ad una serie sufficientemente ampia di procedimenti per la determinazione clinica del cuore. Con questo metodo anatomia e clinica si compenetrano mutuamente, così che le conclusioni che ne scaturiscono hanno un grande interesse scientifico e pratico.

Il triangolo del Baccelli ha informato tutti i metodi che d'allora sono com-

parsi in semiologia. Anco quello che oggi presentiamo e che appartiene al nostro maestro il prof. Rummo è fondato sullo schema magistrale tracciato dal Baccelli. Il triangolo è però un quadrilatero inscritto nell'ovoide cardiaco, pensando di ottemperare in tal modo a certi bisogni che si fanno sentire abbastanza spesso in clinica.

Il metodo del prof. Rummo si prefigge un triplice scopo: conoscere la topografia, il volume e la statica cardiaca in maniera assai semplice e la più vicina alle condizioni naturali. I risultati clinici sono stati oltremodo eccellenti se si pensa che la radioscopia e la radiografia in vita e l'autopsia ci hanno permesso di confermarli pienamente. Il metodo così ha avuto un indirizzo essenzialmente clinico ed una base anatomica. Non faremo ora se non rifare la storia del metodo, seguendo l'ordine logico delle numerose ricerche fatte sui vivi e sui morti dal nostro maestro e proseguite da noi.

Partendo dai postulati anatomo-clinici, sfiorando appena la voluminosa storia dei metodi, esporremo quello del prof. Rummo, quale possa venire applicato sul vivente sano, in condizioni, cioè, non molto complesse, e di là giungeremo all'immenso e proteiforme campo delle cardiopatie.

PARTE I.

Sommario. — Difficoltà nell'anatomismo clinico del cuore - Mezzi per ovviarvi - Dieci autopsie tipiche d'individui a cuore sano - L'anatomia clinica del cuore secondo la scuola di Palermo - Risultati definitivi - Controllo fluoroscopico.

Nessuna parte del corpo umano ha dato campo a tante numerose investigazioni, ad infinite controversie, quanto la regione cardiaca; e ciò per il sommo interesse che offre la sua funzionalità da una parte e per le mutevoli condizioni sperimentali dall'altra. Financo tra gli anatomisti regna, se non nelle grandi linee, almeno nelle finezze dei rapporti, un certo disaccordo che riduce questa ben afflitta regione un vero palinsesto. Chi vuol prendersi la pena d'entrare in codesto labirinto non ha che sfogliare per caso parecchi trattati.

Donde provenga il disaccordo è facile determinare: o le condizioni anatomiche sono mutevoli con gli individui, con il sesso e con l'età o per molte altre cagioni, onde deperisce la vera, sana osservazione e le statistiche ingannano, o molte volte è stata insufficiente la tecnica.

Il cuore, libero com'è nello spazio pericardico, appeso ai grossi vasi che vanno agli arti superiori, alla testa ed ai polmoni, mobile in tutta la sua porzione ventricolare, lo è ancor più nel cadavere. Ed ancora, aperto il torace, per l'invadente pressione atmosferica, abbassandosi il diaframma, ritraendosi i lembi del polmone, una nuova e grande causa di errore falsifica i rapporti.

Laonde, ad ovviare alla maggior parte degli inconvenienti, si è pensato di fissare il cuore.

Il miglior procedimento sarebbe quello della congelazione (Pirogoff, Luscka). Il primo, per condizioni climatiche non reperibili ovunque ed in tutte le stagioni, per il tempo e per lo sperpero di pazienza che richiede, e poi per il costo, non

offre quella praticità di cui abbisogna una tale ricerca, che vuole essere ripetuta numerose volte per contribuire efficacemente.

Non resta per ora se non il metodo delle infissioni di aghi, ed il GIACOMINI (1), infatti, ha potuto, ricorrendo alla cosidetta *cucitura dei visceri*, presentare risultati del più grande interesse.

Rimane un'altra questione di tecnica, alla quale non si è forse badato molto: qual posizione deve darsi al cadavere? Perchè essa non è indifferente, le condizioni post-mortali del cuore e del suo ambiente permettendo, per esempio, alla posizione supina, per l'accasciamento del cuore, di dare conclusioni volumetriche e topografiche un po' più rilevanti.

Il prof. RUMMO in tutti i casi si avvale di una tecnica della più grande semplicità, ed io che ho potuto assistere e praticare molte dissezioni aventi questo scopo, sono rimasto meravigliato della grandissima esattezza delle conclusioni.

Dopo di aver messo a decombere il cadavere con le spalle poggiate su di un leggìo, avente l'apertura di 45°, disegnata prima e valutata l'aia cardiaca, lungo tutto il contorno s'infiggono degli aghi di buon acciaio, piuttosto sottili, lunghi cm. 35 (in genere da 10 a 12), perpendicolarmente dal precordio alla parete posteriore toracica, in modo che il cuore resti come imprigionato, senza perdere della sua forma e dei suoi rapporti. S'incide quindi lungo il disegno tutto, parti molli ed ossa, sino a scoprire il cuore. Attaccati dei fili ai cosidetti *chiodi cardinali*, si abbassano sulla superficie cardiaca e si procede alla misurazione di controllo.

Il 3 di aprile del 1893 il prof. RUMMO faceva nell'Università di Pisa la prima autopsia: d'allora le dissezioni sono procedute numerose.

Quì ne riportiamo qualcuna tra le più tipiche:

Autopsia I. — (Bambino a 18 mesi; v. fig. 1).

Fig. 1.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla	V costa	cm. 5.9
»	IV »	» 3.9
»	III »	» 3.2
»	II »	» 2.2

(1) *Topografia del cuore*. Torino, 1886.

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm.	1
» IV »	»	1.2
» III »	»	1 2
» II »	»	0.9

Asse maggiore	cm. 6. 5	Angolo cardio-frenico	80°
» minore	» 4. 5	» interassile	143
Corda inferiore	» 5	» mucronale	70
» sinistra	» 4	» totale destro	95
» destra	» 3.2	» ventricolare sinistro	70
Primo angolo d'inclinazione	50°	» auricolare	60

Dissezione. — I due polmoni ricoprono buona parte del cuore lasciando a nudo un piccolo spazio sulla linea mediana alla base dell'apofisi ensiforme. Spostati i lembi pulmonari, l'area cardiaca coincide perfettamente con la figura disegnata. Il ventricolo destro comincia dalla metà del secondo spazio intercostale destro e misura alla base cm. 4 ed il suo margine è cm. 5.6; appare una sottile striscia del ventricolo sinistro. L'orecchietta destra arriva in alto sino al margine superiore della II costa, discende fino alla metà del secondo spazio destro; all'interno si arresta a circa cm. 0 2 dalla medio-sternale. L'auricola sinistra sfiora appena il margine esterno dell'arteria pulmonare.

Autopsia II. — (Tubercolosi pulmonare; adulto).
Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm	10
» IV »	»	8. 5
» III »	»	4 3

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm	3. 5
» IV »	»	4
» III »	»	3. 3

Polo mucronale: sul margine inferiore della V costa;
» ventricolare destro: sulla V cartilagine costale;
» ventricolare sinistro: sul corpo della III costa;
» auricolare: sul margine superiore della III costa.

Asse maggiore	cm. 15 5	Angolo cardio-frenico	70°
» minore	» 10	» interassile	80
Corda sinistra	» 11. 5	» mucronale	82
» inferiore	» 12. 6	» totale destro	97
» destra	» 6. 7	» ventricolare sinistro	80
Primo angolo d'inclinazione	53°	» auricolare	60

Dissezione. — Il cuore si trova incastrato a perfetto combaciamento. L'orecchietta destra in alto arriva a circa cm. 0. 5 dal margine superiore della V cartilagine costale destra. La punta trovasi a cm. 1. 5, indentro dell'emiclaveare. Il ventricolo sinistro dalla III costa arriva fino a cm. 0. 3 al disotto del margine inferiore della V costa.

Autopsia III. — (Donna vecchia; v. fig. 2).

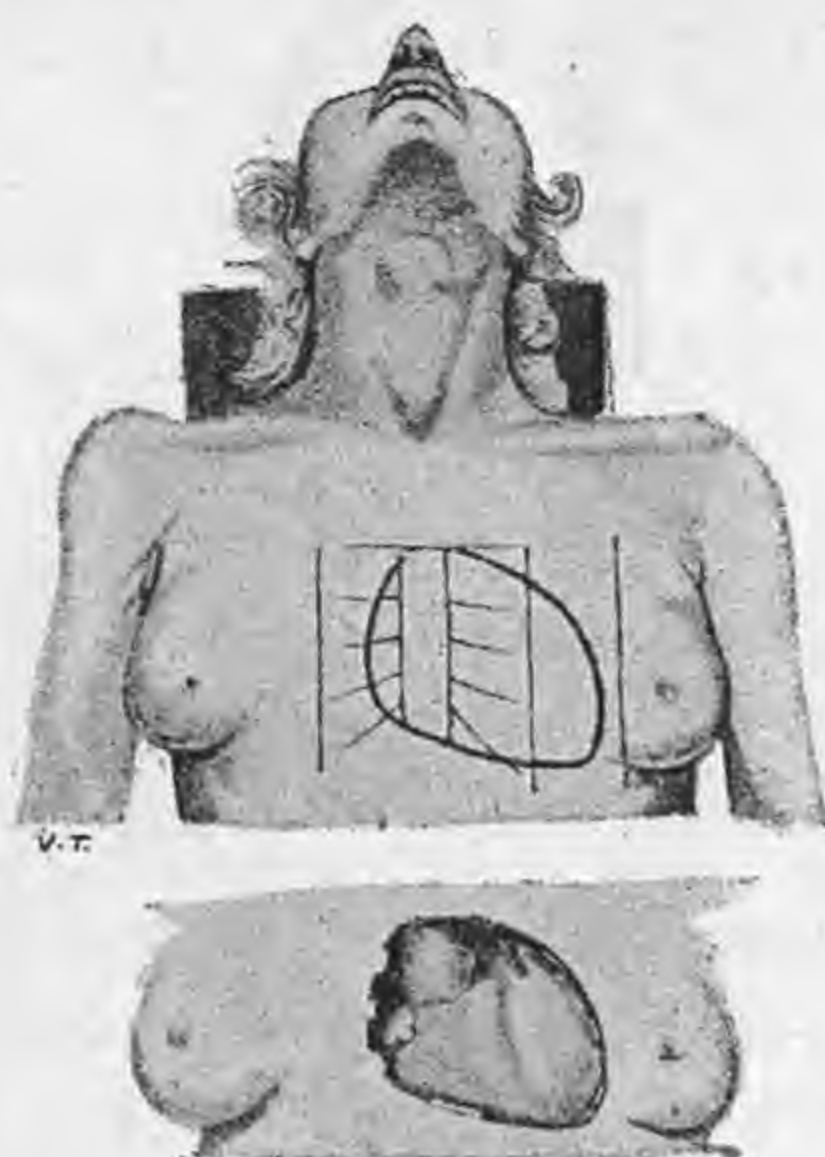



Fig. 2.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla	VI costa	cm. 8.5
»	V »	» 8.5
»	IV »	» 8.5
»	III »	» 5

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla	VI costa	cm. 2.5
»	V »	» 3
»	IV »	» 3.2
»	III »	» 2.3

Polo mucronale: sulla VI costa;
» ventricolare destro: sulla VI cartilagine costale;
» ventricolare sinistro: sulla III costa;
» auricolare: sulla III costa.

Asse maggiore	cm. 13	Angolo cardio-frenico	90°
» minore	» 10.5	» interassile	90
Corda sinistra	» 10	» mucronale	80
» inferiore	» 11	» totale	92
» destra	» 7	» ventricolare sinistro	70
Primo angolo d'inclinazione	60°	» auricolare	55

Dissezione. — Si trova perfetto combaciamento. L'orecchietta destra dal margine superiore della III costa va alla V cartilagine costale. L'infundibolo pulmonare trovasi a livello del terzo spazio sinistro a circa cm. 2.9 dalla medio-sternale. Il ventricolo sinistro dal margine inferiore della IV costa va sino al margine superiore della VI.

Autopsia IV. — (Uomo adulto; v. fig. 3).

Fig. 3.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla VI costa	cm.	8.3
» V »	»	8
» IV »	»	6.3
» III »	»	4.8
» II »	»	2.8

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla VI costa	cm.	3.5
» V »	»	4
» IV »	»	3.8
» III »	»	3.2
» II »	»	2.4

Polo mucronale: sulla VI costa;
» ventricolare sinistro: sulla III costa;
» ventricolare destro: sulla VI costa;
» auricolare: sulla III costa.

Asse maggiore	cm. 14	Angolo cardio-frenico	88°
» minore	» 10 5	» interassile	100
Corda sinistra	» 10	» mucronale	80
» inferiore	» 11.5	» ventricolare destro	80
» destra	» 7	» ventricolare sinistro	95
Primo angolo d'inclinazione	50°	» auricolare	87

Dissezione. — Il polmone ricopre il ventricolo sinistro, piccola parte del ventricolo destro e tutta l'orecchietta destra.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm.	8
sulla V costa	»	8
» IV »	»	7
» III »	»	4.8
» II »	»	2.8

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	. . . .	cm. 4 2
» IV »	. . . .	» 4.3
» III »	. . . .	» 3 4
» II »	. . . .	» 2.6

Asse maggiore	cm. 13. 5	Corda inferiore	cm. 11. 4
» minore	» 10	» sinistra	» 10. 5

Dissezione. — L'orecchietta destra comincia a cm. 0. 3 al disotto del margine inferiore della II costa e va fino a cm. 3 al disopra del margine superiore della V costa. Il ventricolo destro comincia dal margine superiore della IV costa, e poi, con linea arcuata, passando per la IV cartilagine costale, perviene alla punta. Esso per la sua faccia anteriore arriva sino al margine inferiore della II costa sinistra e misura, come base, cm. 9. Il ventricolo sinistro comincia a disegnarsi, nella sua faccia anteriore, alla metà della III costa e fino al quinto spazio a cm. 1 sopra il margine superiore della VI. A livello della IV costa la sua faccia anteriore misura cm. 2. 2, ed a livello della V cm. 3. Il margine anteriore dell'orecchietta destra si arrêsta alla medio-sternale, e misura nel suo massimo diametro, anteriormente, cm. 4. Il margine superiore arriva quasi al margine inferiore della II costa. L'arteria pulmonare comincia dal margine inferiore della III costa sinistra. Esisteva lieve dilatazione del ventricolo destro ed un aumento del liquido pericardico.

Autopsia V. — (Uomo adulto).

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	. . . .	cm. 9
» IV »	. . . .	» 8 5
» III »	. . . .	» 4 6
» II »	. . . .	» 2. 5

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	. . . .	cm. 2
» IV »	. . . .	» 3. 4
» III »	. . . .	» 3. 2
» II »	. . . .	» 2

Asse maggiore	cm. 14	Angolo cardio-frenico	85°
» minore	» 10	» interassile	69
Corda inferiore	» 11. 5	» mucronale	70
» sinistra	» 4. 9	» ventricolare destro	93
» destra	» 7 3	» ventricolare sinistro	90
» superiore	» 11	» auricolare	60
Primo angolo d'inclinazione	56°		

Dissezione:

Asse maggiore	cm. 13. 5	Corda sinistra	cm. 10
» minore	» 10	» destra	» 7. 5
Corda inferiore	» 11		

Gli assi corrispondono con sufficiente approssimazione al setto inter-ventricolare ed a quello inter-auricolo-ventricolare. L'orecchietta destra, nella sua porzione superiore, comincia alla metà del secondo spazio intercostale destro; nel suo margine destro, decorrendo curvilineamente, oltrepassa a destra la margino-sternale di circa cm. 2; il margine antero-

interno rasenta la stermale destra. Il ventricolo destro incomincia dal margine superiore della IV costa; il suo margine destro sorpassa in basso la sternale destra di cm. 2. La punta del cuore, costituita quasi tutta da ventricolo sinistro, trovasi a cm. 2.5 dentro l'emiclaveare. Il ventricolo sinistro comincia nel mezzo del secondo spazio intercostale sinistro e va fino a qualche millimetro al di sopra della V costa; nella sua massima estensione (IV costa) misura cm. 3.2. Il margine destro dell'arteria pulmonare passa per il piano mediano sagittale; il suo margine sinistro sorpassa la sternale sinistra di cm. 4.6. Il margine sinistro dell'aorta è in buona parte coperto dall'arteria pulmonare; il suo margine destro dista cm. 1 dalla sternale destra. L'aia vasale si disegna nettamente a cm. 2.3 al di sotto del margine inferiore della II costa.

Autopsia VI. — (Donna vecchia; v. fig. 4).

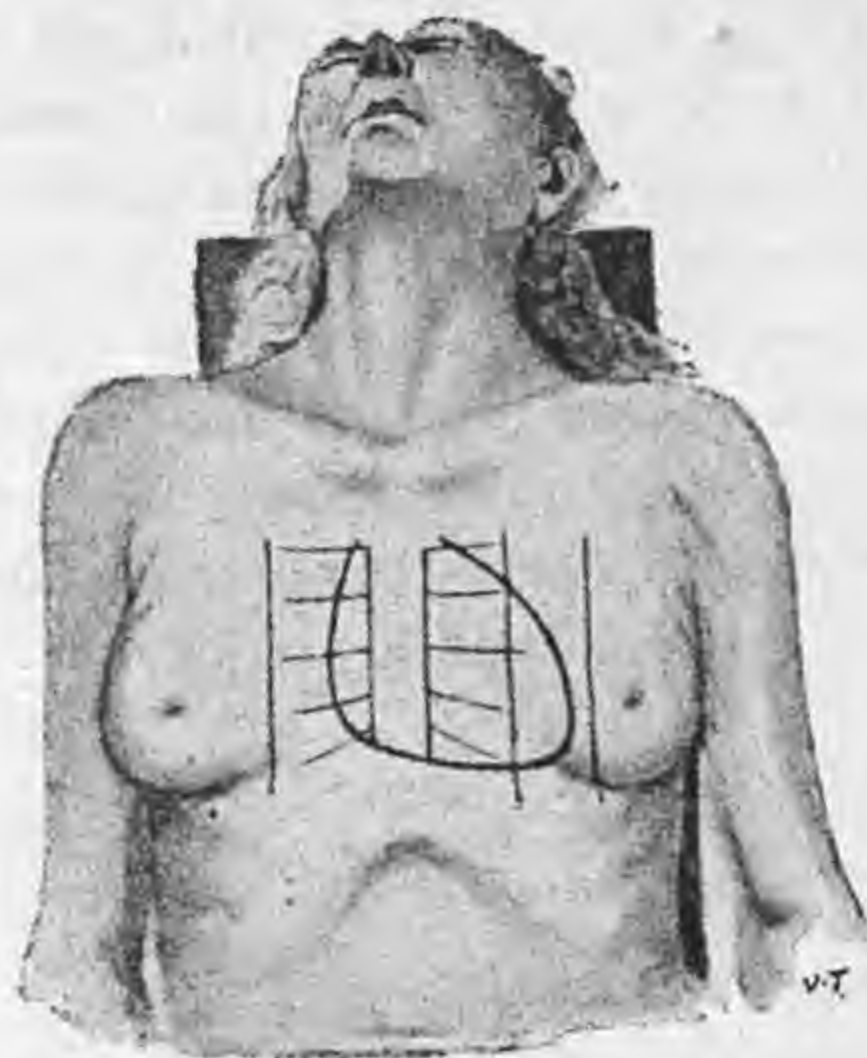



Fig. 4.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla VI costa.	cm. 8
» V »	» 8
» IV »	» 7.5
» III »	» 1.2
» II »	» 1.2

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa.	cm. 2.8
» IV »	» 3
» III »	» 2.2

Polo mucronale: sulla VI costa;
» ventricolare destro: sulla V cartilagine costale;
» ventricolare sinistro: sulla III costa;
» auricolare: sulla III cartilagine costale.

Asse maggiore.	cm. 13	Angolo cardio-frenico	80°
» minore	» 10.3	» interassile	95
Corda sinistra.	» 9 2	» mucronale	80
» inferiore.	» 11	» ventricolare destro. . . .	95
» destra.	» 7.5	» ventricolare sinistro . . .	85
Primo angolo d'inclinazione. . .	50°	» auricolare	55

Dissezione. — Il polmone ricopre quasi per completo l'area pericardica. Tutto corrisponde con sufficiente esattezza.

Autopsia VII. — (Uomo adulto; v. fig. 5).

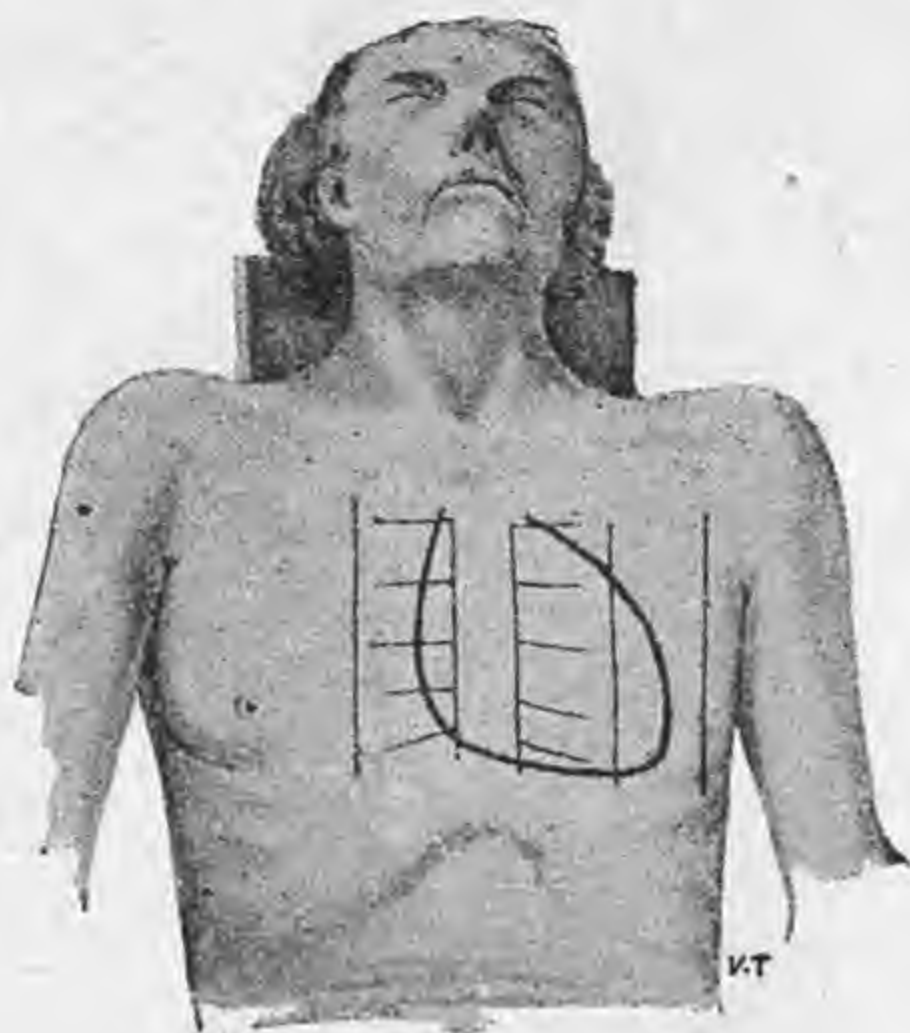



Fig. 5.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm 7.4
sulla V costa	» 7.4
» IV »	» 6.5
» III »	» 5.4
sul II spazio	» 4.3

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm. 3
sulla V costa	» 3.1
» IV »	» 4
» III »	» 3.3
sul II spazio	» 3.3

Polo mucronale: sul V spazio a cm. 1 dentro l'emiclaveare;
» ventricolare sinistro: sulla II costa a cm. 3 dalla medio-sternale;
» ventricolare destro: sulla IV costa a cm. 3.5 dalla medio-sternale;
» auricolare: sul II spazio a cm. 3 dalla medio-sternale.

Asse maggiore	cm. 12.2	Angolo cardio-frenico	81°
» minore	» 9	» interassile	98
Corda sinistra	» 9.1	» mucronale	75
» inferiore	» 11	» ventricolare destro	88
» destra	» 5.3	» ventricolare sinistro	74
» superiore	» 5.8	» auricolare	56
Primo angolo d'inclinazione	59°		

Dissezione. — Tutto coincide perfettamente, se ne togli che il 1° angolo d'inclinazione è 55° ed il mucronale 80°.

Autopsia VIII. — (Uomo adulto; v. fig. 6).

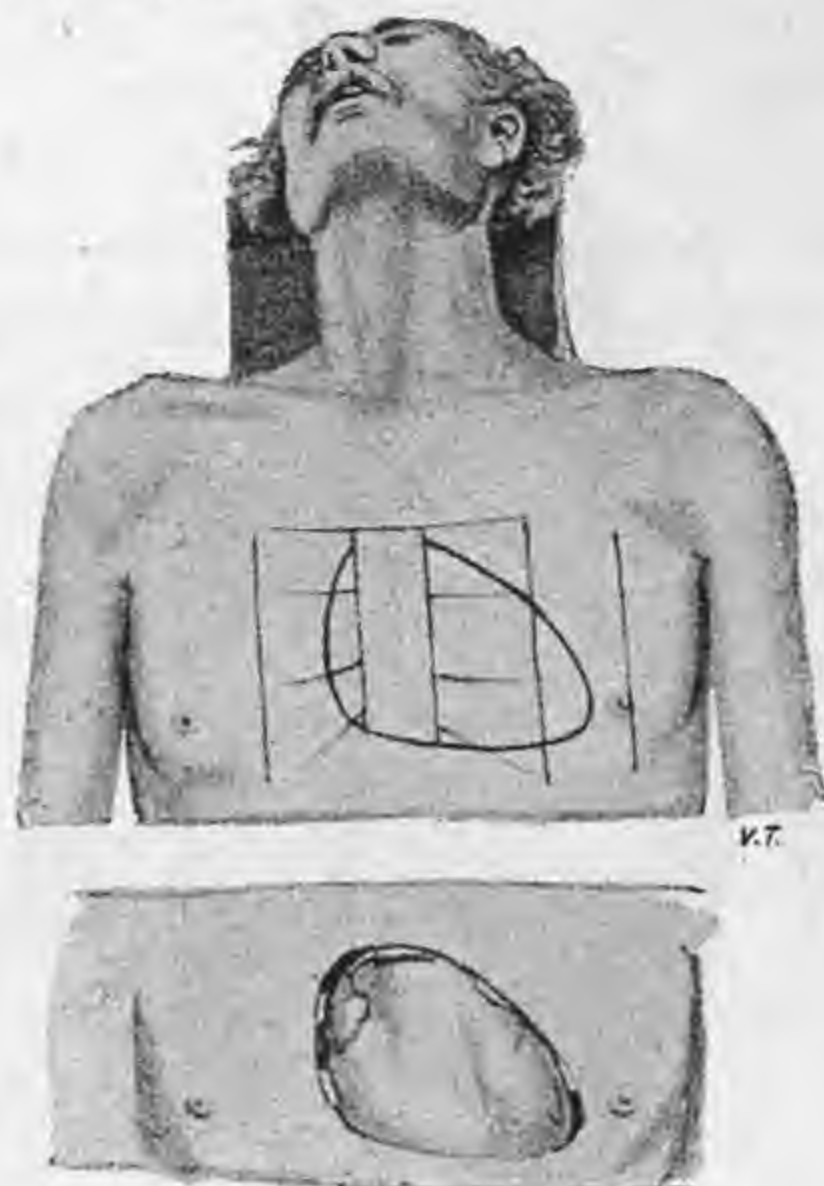



Fig. 6.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa . . . . cm. 9. 5
» IV » . . . . » 9. 5
» III » . . . . » 7. 5
» II » . . . . » 6. 3

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio . . . . cm. 3. 5
sulla IV costa . . . . » 3. 8
» III » . . . . » 3
» II » . . . . » 2

Polo mucronale: sulla V costa, lungo l'emiclaveare;
» ventricolare destro: sul V spazio a cm. 3. 5 dalla medio-sternale;
» auricolare: sul margine inferiore della II costa a cm. 2 dalla medio-sternale;
» ventricolare sinistro: sulla II costa a cm. 4. 3 dalla medio-sternale.

Asse maggiore	cm. 15	Primo angolo d'inclinazione . . .	55°
» minore	» 10	Angolo cardio-frenico	80
Corda sinistra	» 8. 2	» interassile.	97
» inferiore	» 12. 7	» ventricolare destro . . .	90
» destra	» 7	» ventricolare sinistro . . .	70
» superiore	» 6	» auricolare	54

Dissezione. — Il cuore è stato per le carotidi iniettato con sego liquido. Il polmone, enfisematico, copre in gran parte l'area pericardica. I limiti cardiaci corrispondono esattamente a quelli tracciati sul precordio. L'orecchietta destra si estende dal margine superiore della III costa destra al margine della V omonima, ed a questo punto comincia il ventricolo destro; il limite destro corrisponde esattamente al disegno cutaneo; il limite sinistro taglia obliquamente, da sinistra a destra e dall'alto in basso, il piano di simmetria del corpo. In basso ed a sinistra del limite sinistro dell'orecchietta, si spande il ventricolo destro. Il ventricolo sinistro comincia a livello del II spazio sinistro e di là si estende fino a qualche millimetro al di sopra della V costa. L'orecchietta sinistra sfiora appena il margine sinistro dell'arteria pulmonare.

Autopsia IX. — (Uomo adulto).

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm. 8.3
sulla IV costa	» 7.4
» III »	» 6
» II »	» 4

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sul IV spazio	cm. 2.3
sulla III costa	» 3.2
» II »	» 3.2

Polo mucronale: sul V spazio a cm. 0.5 dall'emiclaveare;
» ventricolare sinistro: sul II spazio a cm. 4.3 dalla medio-sternale;
» ventricolare destro: sulla V cartilagine costale a cm. 2.5 della medio-sternale;
» auricolare: nel II spazio a cm. 2.4 dalla medio-sternale.

Asse maggiore	cm. 13.5	Angolo cardio-frenico	57°
» minore	» 9	» interassile	84
Corda sinistra	» 9.5	» mucronale	65
» inferiore	» 12	» ventricolare destro	95
» destra	» 6	» ventricolare sinistro	84
» superiore	» 6	» auricolare	87
Primo angolo d'inclinazione	50°		

Dissezione. — Il contorno inferiore era di pochi millimetri sotto la linea cutanea, e la punta raggiungeva la papillare. Per il resto nessun sensibile cambiamento. L'orecchietta destra si estendeva dal margine inferiore della II costa fino al margine superiore della IV costa destra; da questa incominciava il ventricolo destro. L'orecchietta sinistra non era visibile; anche l'auricola non passava al di sopra dell'arteria pulmonare. Il ventricolo sinistro cominciava dal margine superiore della III costa sinistra.

Autopsia X. — (Giovine donna; v. fig. 7).

Fig. 7.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm. 7.4
» IV »	» 7
» III »	» 5.4
» II »	» 3

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla	V costa	cm. 2.2
»	IV »	» 3.7
»	III »	» 3.2
»	II »	» 2.2

Polo mucronale: sulla V costa sinistra;
» ventricolare destro: sulla V costa destra;
» ventricolare sinistro: sul II spazio a cm. 3.5 dalla medio-sternale;
» auricolare: sul II spazio a cm. 2.5 dalla medio-sternale.

Asse maggiore	cm. 14	Angolo cardio-frenico	76°
» minore	» 10	» interassile	85
Corda sinistra	» 8.8	» mucronale	66
» inferiore	» 15.5	» ventricolare destro	94
» destra	» 6.5	» ventricolare sinistro	85
» superiore	» 6	» auricolare	84
Primo angolo d'inclinazione	56°		

Dissezione. — Il ventricolo sinistro comincia all'unione del terzo inferiore con il terzo medio del II spazio sinistro, ed arriva alla punta, fino al margine superiore della VI, un po' in dentro dell'emiclaveare. L'orecchietta sinistra e l'auricola omonima non si vedono affatto. L'arteria pulmonare comincia verso la linea mediana; il margine sinistro di essa sorpassa di cm. 0,6 la margino-sternale sinistra.

In tutte le 10 autopsie, che abbiamo testè presentato come esemplari, ed in molte altre che non trascriviamo, si trattava d'individui, in cui l'ulteriore indagine anatomica venne a far rilevare l'integrità cardiaca. È stato sovratutto nostro interesse di conoscere se per una lunga serie di esperimenti, dato un certo disegno sul precordio in condizioni fisiologiche e patologiche, si potessero adattare ad un tracciato determinato, di cui ci occuperemo appresso, i rapporti cardiaci nei suoi vari punti e linee.

E veramente la realtà dei fatti soddisfece ad ogni nostro desiderio.

Possiamo intanto, in base alle ricerche istituite dal nostro maestro e da noi, presentare dei dati che si assomigliano molto a quelli del Giacomini (1) e dell'Antonelli (2).

Avendo il cuore un interesse proiettivo-clinico, a tal titolo veniamo a conclusioni cardio-topo-volumetriche.

La proiezione del cuore, secondo la scuola di Palermo, viene specialmente studiata in rapporto alla superficie condro-sternale del torace o precordiale; ora il cuore, appeso ai vasi, libero nel cavo pericardico, appena sfiora il centro ten-

(1) Op. cit.
(2) *Anatomia topografica.* Napoli.

dineo del diaframma. La sua faccia anteriore (*superficie anatomo-clinica*) (vedi fig. 8) è quella che s'offre al nostro sguardo quando si esporta il precordio lungo

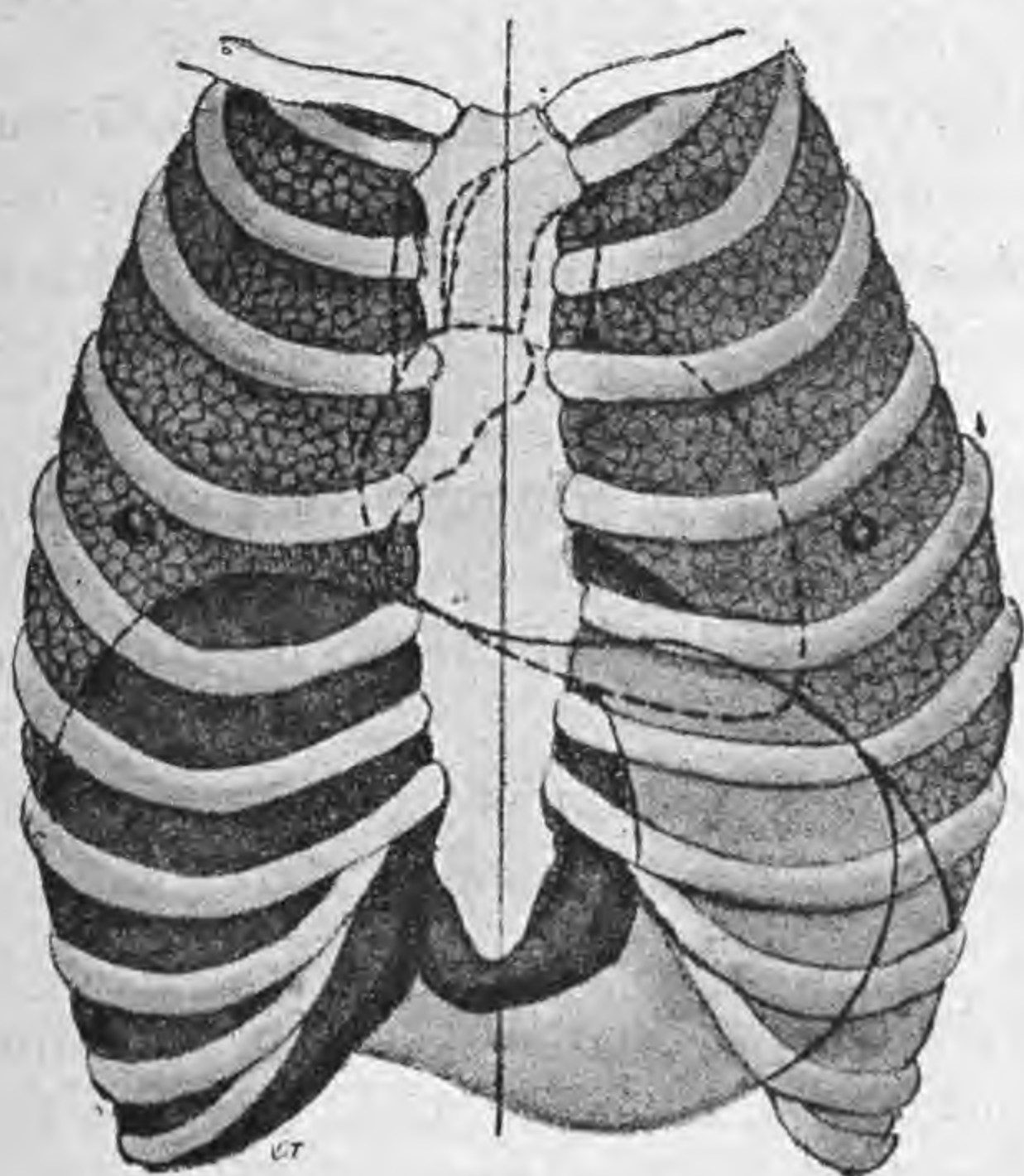



Fig. 8.

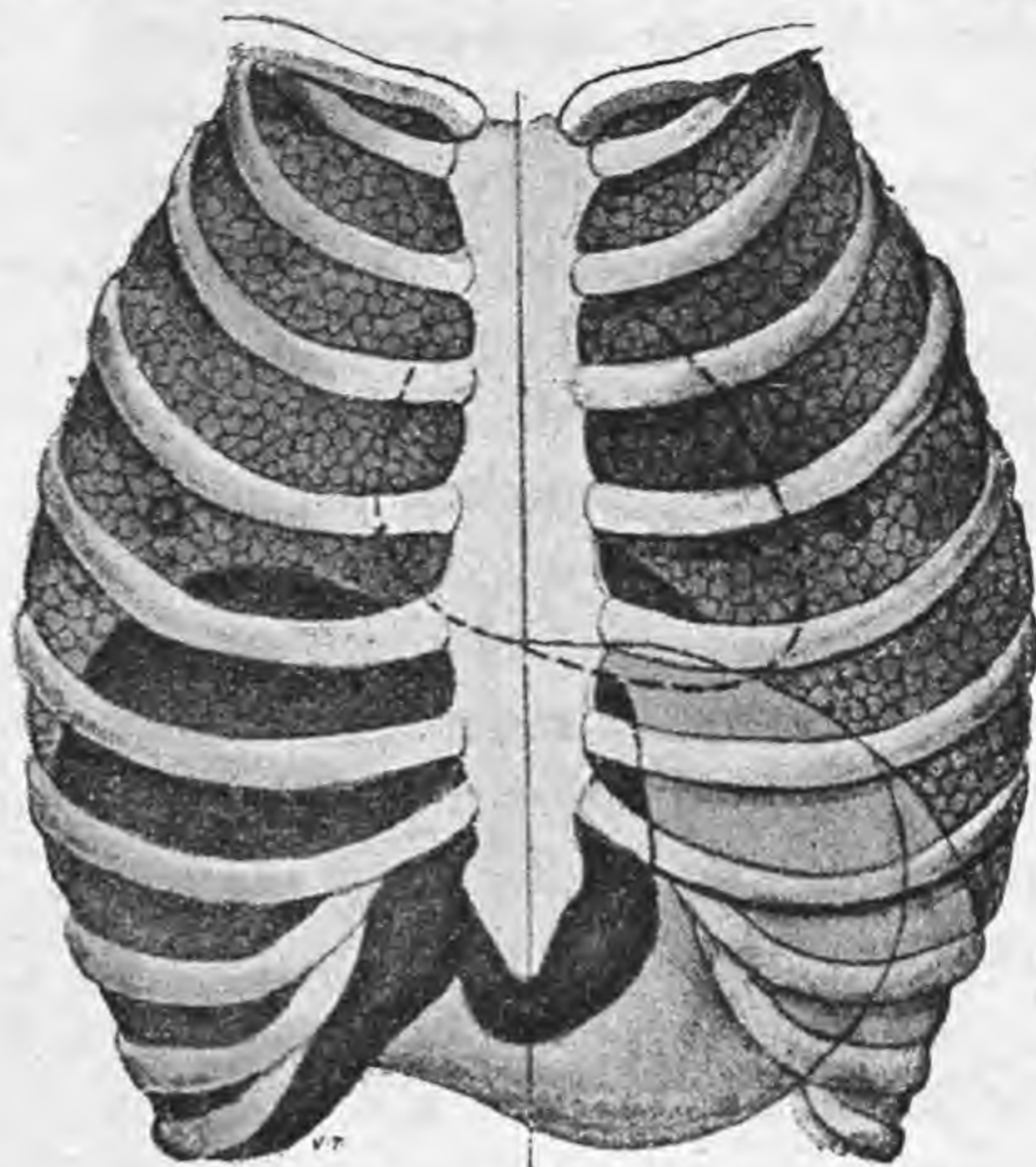



Fig. 9.

il contorno previamente disegnato. In condizioni normali corrisponde alla figura di un ovoide (v. fig. 9), il cui grande asse obliquo, approssimativamente dal mezzo dell'incisura del II spazio destro, arrivante al IV spazio, e alla V costa, o al V spazio sinistro, secondo l'età e le varie individualità, con grande costanza coincide con il solco inter-ventricolare; un piccolo asse, che dalla III costa sinistra, a circa cm. 3 dalla medio-sternale, dirigendosi al prolungamento sternale della V costa destra a circa cm. 2. 5 dalla medio-sternale, corrisponde al solco inter-auricolo-ventricolare e taglia il fascio vascolare alla sua origine, verso la linea mediana.

L'ovoide, così diviso in quattro segmenti, ci dà a vedere nel suo segmento superiore, il fascio aortico-pulmonare (*area vascolare*), nel segmento sinistro, il ventricolo sinistro (*area ventricolare sinistra*), nel segmento inferiore, il ventricolo destro (*area ventricolare destra*), nel segmento destro, l'orecchietta destra (*area auricolare*).

1. *Segmento superiore od area vascolare.* Comprende l'origine dell'aorta e della arteria pulmonare.

L'aorta originale, abbastanza distante dallo sterno per l'interposizione dell'infundibolo e dell'origine dell'arteria pulmonare, trovasi sulla linea mediana in corrispondenza della III costa. L'infundibolo pulmonare e l'origine dell'arteria pulmonare le stanno immediatamente innanzi ed a sinistra.

2. *Segmento sinistro od area ventricolare sinistra.* Vi si affaccia il ventricolo sinistro, che, prendendo una parte secondaria nella formazione dell'area totale, si presenta sotto l'aspetto di una listerella, che dalla III costa sinistra va fino alla punta. È in un piano posteriore rispetto al ventricolo destro. Nè in questo, nè nel primo segmento, l'orecchietta sinistra appare, nè costantemente l'auricola omonima.

3. *Segmento inferiore od area ventricolare destra.* È la più grande sezione,

occupata completamente dal ventricolo destro, appostato più prossimamente al precordio, coperto in parte con grande irregolarità dai lembi pulmonari, nudo di pleura in basso ed a sinistra.

4. *Segmento destro od area auricolare.* È occupato a pieno dalla orecchietta destra, che si estende dalla III cartilagine costale destra alla V cartilagine costale od al V spazio, omonimi. Il Luscka fa arrivare superiormente l'orecchietta sino al II spazio intercostale, limite veramente troppo alto, ed in ciò siamo perfettamente d'accordo con il Giacomini.

Se consideriamo ora per completo l'ovoide cardiaco e lo riferiamo al piano di simmetria del corpo, si vede che la più grande parte del cuore (i $^2/_3$) occupa la sezione sinistra del torace, mentre che l'altra ($^1/_3$) sta al di dietro dello sterno ed a destra dello stesso.

Il punto d'intersezione dei due assi cade per lo più un po' a sinistra della linea mediana, nella proporzione di circa l'80 $^0/_0$, e corrisponde al III spazio intercostale sinistro.

Accingendoci ora a stabilire una media dello sviluppo dell'ovoide in rapporto allo scheletro, in base alle osservazioni sul cadavere, facciamo noto che noi teniamo conto solo dell'aia cardiaca; della vascolare lo facciamo implicitamente per quel tanto che cade nel segmento superiore od area vascolare.

I risultati, che rappresentano i casi più frequenti a cui si pervenne, sono i seguenti:

Orecchietta destra. A. — Comincia a cm. 1,5 al disotto della II cartilagine costale destra ed arriva al margine inferiore della IV cartilagine omonima.

Il margine destro dista dalla medio-sternale:

sulla III costa . . . . cm. 3,5-4
» IV » . . . . » 4-4,5

B. — Comincia sul margine superiore della III costa destra ed arriva al margine inferiore della V omonima.

Il margine destro dista dalla medio-sternale:

sulla III costa . . . . cm. 2,5-3
» IV » . . . . » 3-3,5
» V » . . . . » 3-3,4

Orecchietta sinistra. — Non è visibile che patologicamente, ed assai raramente, nelle classiche e gravi stenosi mitraliche.

Ventricolo destro. A. — Comincia dal margine inferiore della IV cartilagine costale destra e va alla punta, nella metà dei casi, con un decorso lievemente curvilineo e con una obliquità di circa 70°.

B. — Comincia dal margine inferiore o dal corpo della V cartilagine costale destra e va alla punta nell'altra metà dei casi.

Ventricolo sinistro. — Comincia dal margine superiore della III cartilagine costale sinistra a circa cm. 3-3,5 dalla medio-sternale e, con un decorso curvilineo, va al corpo della V costa od al V spazio a cm. 1-1,5 all'indentro dell'emiclaveare.

Il contorno dista dalla medio-sternale:

sulla III costa	cm.	4,5-5,5
» IV »	»	6,5-7,5
» V » o sul V spazio . .	»	7,5-8,5

L'inclinazione generale dell'ovoide cardiaco, secondo le nostre ricerche, oscilla tra i 55°-60°. Queste cifre concordano in parte con quelle del Giacomini.

*
* *

Abbiamo cercato di utilizzare la luce catodica per vedere se, al contorno pienamente tracciato, corrispondesse esattamente l'imagine fluoroscopica.

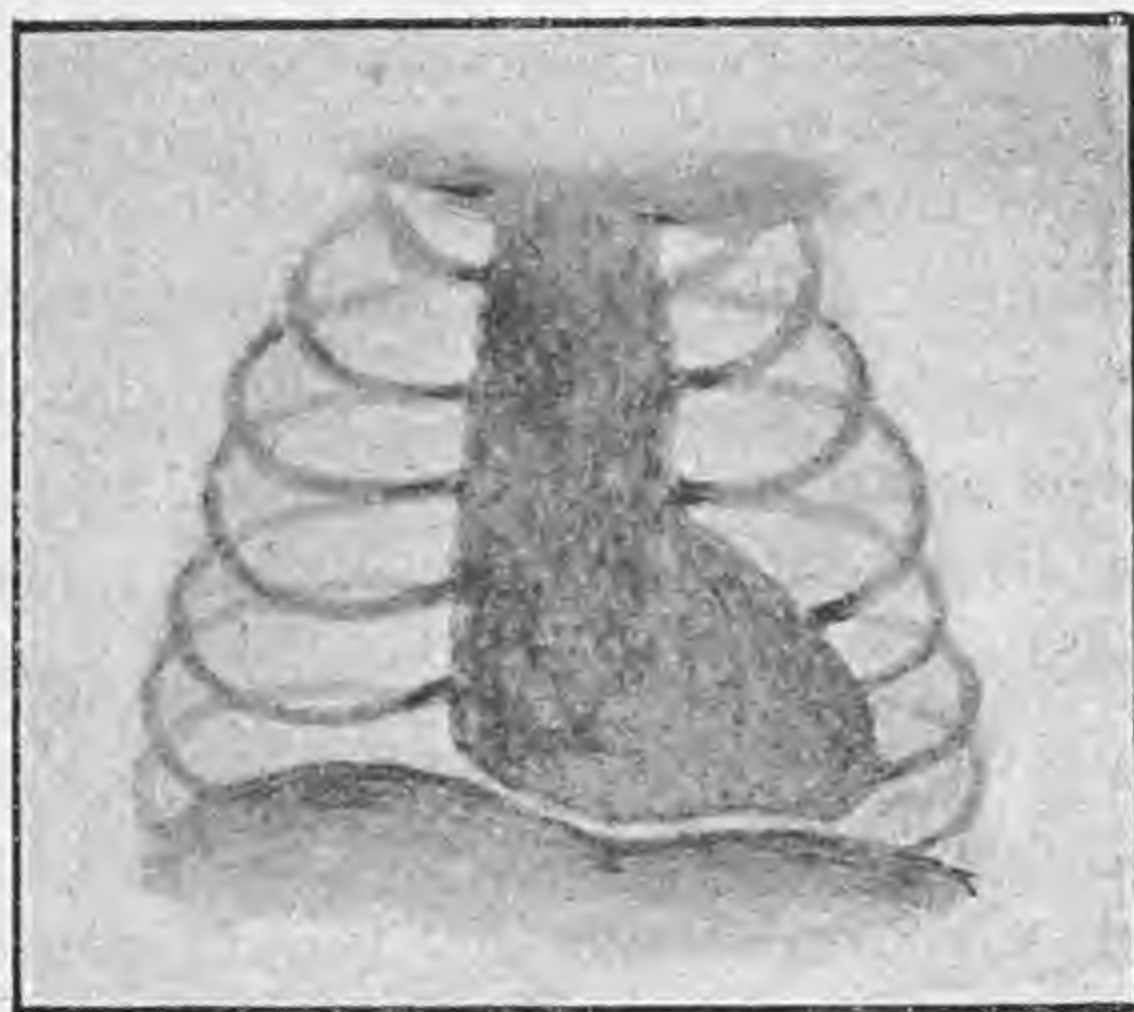



Fig. 10.

In mancanza di meglio, per il momento abbiamo infissi parecchi spilli lungo il contorno cardiaco tracciato con la matita dermografica. L'imagine fluoroscopica che noi abbiamo disegnato su di un foglio di carta applicato sullo

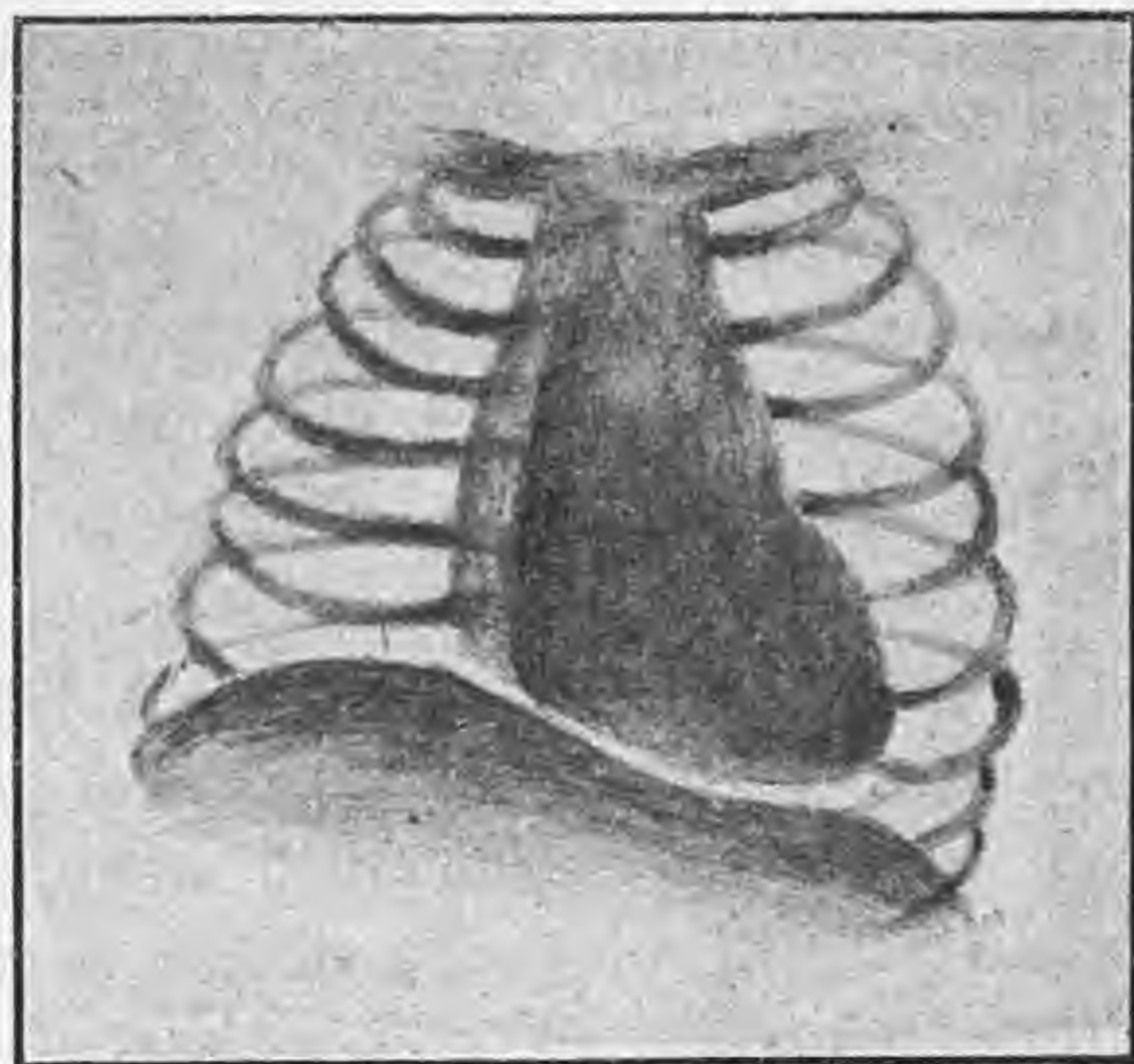



Fig. 11.

schermo fluoroscopico, e che quindi abbiamo ridotto all'1/10, era contenuta esattamente tra gli spilli che davano un'ombra nettissima.

Le due figure che qui presentiamo appartengono a due malati della Clinica

affetti da lieve stenosi mitralica e da cardioptosi grave di III grado (V. fig. 10 e 11). Anche con questo metodo, che ha potuto far rilevare parecchie nozioni importanti su certi punti assai discussi della fisiologia cardiaca al nostro maestro, abbiamo potuto convincerci dell'esattezza del metodo.

PARTE II.

Capitolo Primo.

Sommario. — Difficoltà della proiezione clinica cardiaca - Da Avembrugger a Baccelli - Il metodo della triangolazione ed i suoi derivati - Un po' di storia di alcuni tecnicismi di delimitazione.

È possibile trarre dalle conclusioni necroscopiche dei validi soccorsi nella delimitazione del cuore sano e nella clinica dei morbi cardiaci?

Non intendo con ciò aggiogare al carro trionfale dell'anatomia il sereno giudizio della clinica, della grande clinica che non ammette schiavitù. Perchè, s'intende, l'anatomia stabilisce dei dati, alla clinica spetta misurarne le variazioni nell'infinita serie delle malattie; ed il giudizio, camminando su falsariga infallibile, non può essere che dettato giustamente.

Tant'è: tutta la grande, immensa congerie di fatti raccolti intorno alla delimitazione cardiaca sul vivente, o non ha tenuto conto o molto poco, tranne che in rari casi, di quello che è nella statica, nella sua vera topografia, il cuore. Ne è provenuto perciò che un numero non esiguo di casi, belli e diagnosticati, ha ricevuto solenne smentita al tavolo anatomico; tanto che, per reazione illogica, pessimistica, molti clinici e patologi, tra i non mediocri, hanno ritenuto illusivo un metodo d'indagini per cadere in un altro più fallace.

Eppure è indiscutibile che, tra mezzo a tanta roba inutile e cattiva, qualche buona verità si sia realizzata: ed è che bisogna profittare dei postulati anatomici, normali e patologici e, del resto, affidarsi ai propri sensi.

Ma è bello e detto: non esistono forse delle grandi difficoltà, che spesso è difficile sormontare, nella delimitazione del cuore?

In clinica, perciò, occorre molto sovente, di fronte alla capricciosa complessità dei morbi, mutar di metodi e di teorie. Questa difficoltà, è doloroso, ma necessario ammettere, ed essa è forse la meno riparabile.

Molti sono in vero gli ostacoli, di cui gli uni di ordine puramente fisico, gli altri provengono dalla malìa di certe metodiche che si dicono pratiche e non hanno altro merito che di essere ingegnose più o meno.

Per ovviare a molte di tali difficoltà si è ricorso a parecchi artifizi, che noi andremo enumerando a loro tempo.

***

Si dice primieramente che il cuore non è accessibile che per una sola faccia, quella che è rivolta alla parete toracica, e che perciò non bisogna contare di venire a conclusioni esatte, poichè la faccia esposta del cuore è convessa e d'una

curvatura differente; che la superficie cutanea non può essere considerata parallela alla superficie interna corrispondente della parete toracica; tutti questi fatti debbono condurre ad errori.

Ma che importa tutto ciò? Delimitando la semplice faccia cardiaca anteriore, non si ottiene forse tutta la proiezione del viscere, come potrebbe ora far la luce catodica?

La clinica poi, raccogliendo dei disegni cardiaci aventi forma, dimensioni e rapporti particolari, controllati da dissezioni esatte, non fa che apprestare dei modelli per controlli ulteriori.

Ma anco la stessa superficie anteriore del cuore, per noi proiezione completa, è difficile a delimitare, perchè i suoni più vari, congiurando ai suoi confini, rendono utopico un disegno positivo: donde l'innumere stuolo di metodi, che da tempo non recente ha arricchito o meglio, se mi si permette di dire, ingarbugliato parecchio la diagnostica.

È vero tutto questo: ma se non è possibile potere acquistare, con una esperienza intelligente, una certa pratica dei suoni, allora bisogna abbandonare i sensi a dormir nel nostro organismo ed aspettar che qualche mezzo ci riservi l'avvenire che ci illumini meglio.

Noi possiamo affermare che, quando la percussione è ben fatta, si arriva a percepire le minime finezze acustiche; ed il metodo che noi esporremo e che appartiene al nostro maestro il prof. RUMMO, se ha potuto pervenire ad efficacissimi risultati, lo deve ad una bene eseguita percussione.

*
* *

Ed ora un po' di storia.

Fu Leopoldo d'Auenbrug, vulgo AUENBRUGGER, che nel 1781, pubblicando il suo trattato della percussione (1) diceva che è possibile dare con questa un'idea della grandezza del cuore. Difatti si legge: *locum quem cor occupat, carnis percussae sonum in magna circumferentia edere exitiosum* (2). Ed appresso: *Signa anevrismatis cordis. Signum pathognomonicum huius mali est, quod locus, ubi cor situm obtinet, percussus in magna circumferentia, carnis percussae sonitum exacte referat* (3).

Il CORVISART (4), traducendolo, avea notato che, quando il cuore s'ipertrofizza, il suono è ordinariamente nullo in una estensione notevole.

Il LAENNEC (5), come il precedente, non aggiunse gran che di notevole: però ebbe il merito di misurare la ipertrofia del cuore dall'assenza o diminuzione del suono dato dalla percussione sul precordio, e di fissare certi punti di ritrovo, che più tardi dovevano servire al GENDRIN nel suo metodo.

Il PIORRY (6) fu il primo a dare gran valore a questo prezioso mezzo diagno-

---

(1) Inventum novum ex percussione thoracis humani ut signo abstrusos interni pectoris morbos detegendi — Vienna, 1781.
(2) Op. cit., § XXV. 8°.
(3) Op. cit., § XLIII.
(4) Sur les maladies du cœur. 1818.
(5) Traité de l'auscultation mediate, t. II, p. 501. 1826.
(6) Traité de plessimétrisme et organographisme. 1866. — Percussion médiate. 1826.

stico, procurando di conferirgli precisione geometrica. Egli ebbe coscienza dei non lievi ostacoli che gli si paravano innanzi, e perciò osserva che *chez beaucoup des sujets la matité cardiaque se confonde avec celle du foie.* Laonde concepì l'idea di far la percussione a destra per ricercare *le point ou le foie commence et est en contact avec le poumon.*

Ma per disegnare il limite che separa il fegato dal cuore non tien conto del battito della punta, e traccia, comunque vada, una linea orizzontale seguente il margine segnato del fegato e perpendicolare all'asse del corpo. Questa linea, *point probable*, separa il fegato dal cuore.

Egli poi tira altre linee, che con la prima son così disposte:

a) la prima è tirata a cm. 2 al di sopra del margine superiore del fegato;

b) la seconda è parallela alla prima a cm. 3 al di sopra;

c) la terza parte dall'apofisi coracoide sinistra e va a terminare sul fegato;

d) la quarta linea è verticale e parte dalla clavicola sinistra, in vicinanza dell'articolazione sterno-clavicolare.

Lungo queste linee e su tre altre ancora, sulla parete laterale posteriore del torace, si dovea, secondo lui, percuotere, rilevando le minime differenze di suoni e di resistenza.

Senonchè il metodo, assai complesso, paradossale, inattuabile nella pratica, veniva dallo stesso autore sostituito da un altro più semplice, informato da più esatti criteri anatomici: cominciò a percuotere dall'alto, sulla linea mediana, fino a raggiungere l'ottusità cardiaca completa, quindi lateralmente per ottenere il diametro trasverso.

Il Bouillaud (1) die' un andamento più esatto alla percussione del cuore. Egli, conscio della presenza di un piccolo spazio in cui il cuore si apposta quasi direttamente alla parete toracica, ne vuol profittare a tutti i costi, tranne che nel caso in cui il polmone lo copra.

A l'état normal, egli dice, *l'étendue de la matité de la region precordiale est d'environ un pouce et demi a deux pouces carrement. L'étendue de cette matité augmente beaucoup dans les hypertrophies du cœur, avec ou sans dilatation des cavités, dans les dilatations simples avec amincissement et dans les cas d'accumulation passive du sang à l'interieur du cœur, produite par plusieurs maladies. Il n'est pas rare, par exemple, de trouver alors de la matité dans une étendue de cinq à six pouces en carré.*

Così veniva instituito un procedimento nuovo, che era quello di prendere sul precordio la così detta *area piccola* o *area assoluta* o *area scoverta*, ecc.

Il metodo ebbe molti partigiani in Francia, in Italia ed ovunque; in Germania è stato ed è il processo di elezione.

Noi togliamo dall'Eichhorst (2) e dal Guttmann (3) certi dettagli relativi al metodo.

(1) Traité clinique des maladies du coeur. — T. I, Paris, 1835.
(2) Lehrbuch der physickalischen Untersuchungs Methoden innere Krankheiten. — Berlin.
(3) Klinische Untersuchungs methoden. — Berlin, 1884.

L'ottusità assoluta precordiale ha la forma di un triangolo: il lato inferiore, orizzontale, va dalla punta alla inserzione della VI cartilagine costale destra; un lato, presso a che verticale, da questa, costeggiando la margino-sternale sinistra, arriva fino alla IV costa. Queste due linee perpendicolari reciprocamente hanno un'estensione di cm. 5 a cm. 8; l'ultimo lato va dalla punta alla VI costa, e per lo più è curvilineo.

Secondo il Conradi (1) si ha:

negli individui di m. 1.58 a m. 1.70:		negli individui di m. 1.70 a m. 1.90:	
Lato inferiore. . . .	cm. 6-9	Lato inferiore. . . .	cm. 5-13
» sinistro	» 5-9	» sinistro	» 6-12
» destro	» 3-7	» destro.	» 4-8

Il De Renzi ottenne delle cifre minori

Lato inferiore	cm. 6
» sinistro	» 5
» destro	» 4

Ora i tracciati di ottusità assoluta, per quanto possano giovare in pratica, non sono costanti nelle varie individualità fisiologiche in primo luogo; secondariamente, se è pur vero che i lembi pulmonari si retraggono di lato, dando posto al cuore che s'ipertrofizza, è altrettanto vero che non v'è alcuna legge stabile che regoli questi fatti.

Poi il metodo, che ha la pretesa di rivelarci tutta l'ottusità assoluta, non tien conto di tutta la sua porzione destra inferiore che è nascosta dietro lo sterno, che, come si sa, vibrando massivamente, dando la sua specialità acustica, contribuisce ad imbrogliar molto nella delimitazione esatta.

Ma, non volendo anco trar profitto di quest'altra piccola porzione, in linea patologica possono verificarsi tante condizioni sfavorevoli, onde il giudizio finale dev'esserne gran che menomato nella sua esattezza. Si supponga un enfisema di grado notevole, si suppongano delle aderenze pulmonari in posizione retratta, in questi due che son gli estremi casi tra mezzo a cui sta un'infinità di configurazioni patologiche, come si fa ad uscirne? Altri segni razionali, in vero, possono contribuire ad affermare un giudizio diagnostico; ma quel che è certo si è che l'area, volendo accontentarci di questo solo metodo, non si prende.

In linea patologica poi non si sa nulla di preciso sullo sviluppo di una sezione cardiaca.

In ultimo una difficoltà di ordine tecnico fa sì che questo metodo non abbia a preferirsi, ed è che è difficile determinare con la percussione i margini anteriori dei polmoni.

Il Foubert (2), presentando delle cifre esprimenti in centimetri quadrati la piccola e la grande ottusità, viene alla conclusione che i rapporti tra le due zone

(1) Cit. dal De Renzi.
(2) *Des variations passegères de volume du coeur*, Paris, 1887.

di ottusità non sono costanti, e che *l'étendue de la petite matité ne peut renseigner sûrement sur celle de la face antérieure du coeur.*

Col GENDRIN (1) si fa un passo più avanti nella nosografia cardiaca. *Nous faisons,* egli scrive, *un precepte absolu de commencer toujours l'exploration de l'état du coeur par la fixation du lieu où se perçoit l'impulsion de la pointe du coeur. Ce lieu corresponde a l'extrémité du coeur dans la systole.* Egli misura poi la distanza che corre tra la punta e certi punti di repere fissi, come, per esempio, la III articolazione condro-sternale.

Ma tale procedimento è passibile di una grande obbiezione, qual'è quella della differenza di sviluppo e di forma nei diversi toraci.

Il FRIEDREICH (2) tentò di dar maggior precisione. Egli dice che, se non vi sono i segni di una anomalia speciale del cuore, il limite di esso può essere completato approssimativamente tracciando una linea che, partendo dal punto d'intersezione sternale della VI cartilagine costale destra, si dirigerebbe a sinistra ed un po' in basso verso il punto della VI costa che è situato al di sotto della punta

Come per il metodo precedente, possiamo aggiungere che non v'ha nulla di assoluto in quel che sia la punta all'ispezione od alla palpazione, e che spesso lo accontentarsi di questi due soccorsi diagnostici può condurre a falsi risultati.

Ciononostante, per quel che possa valere, il battito della punta, così determinato, è sempre un buon elemento, ma il condurre così una linea verso il punto destro, accettabile in condizioni normali, non è esatto procedimento clinico.

Il RAYNAUD (3), riprendendo l'idea del PIORRY, pensa che bisogna bene stabilire dapprima il margine superiore del fegato, cercare il battito della punta, e, congiungendo questi due punti, stabilisce per la prima volta la linea di separazione del fegato dal cuore. Non si fa cenno, od almeno non si aggiunge nulla d'interessante su quel che debba essere l'aja cardiaca.

Cosicchè in tutto questo lasso di tempo, tre fatti di grandissimo interesse emergono: che, secondo il PIORRY, bisogna cominciare col far la percussione del fegato; che, secondo il GENDRIN, occorre determinare il sito del battito della punta; che infine, col RAYNAUD, si può, profittando dei due precedenti punti, congiungerli tra di loro mediante una retta, che presso a poco rappresenterà il margine inferiore del cuore.

Il PAUL (4), riconosciuta la punta, nota la sua distanza dalla linea mediana; poi, percuotendo sulla mammillare destra, riconosce il margine superiore del fegato, e come punto di ritrovo, per segnarlo, prende l'inserzione della cartilagine corrispondente; determina quindi il margine dell'orecchietta destra a cm. 1-$1^1/_2$ circa dal margine destro dello sterno. La linea, che congiunge il punto del margine superiore del fegato alla punta, è il margine inferiore del cuore. L'obliquità di questa linea, che per lui ha solo interesse in rapporto allo spostamento della

(1) *Leçons sur les maladies du coeur et des grosses artères.* Paris, 1841-1842.
(2) Traité des maladies du coeur (trad. franç.), 1873.
(3) Nouveau Dictionnaire de méd. et de chir., art. *Coeur.*
(4) *Diagnostic et traitement des maladies du coeur.* Paris, 1883.

punta, vien misurata dalla distanza che corre tra l'intersezione di un'orizzontale e del prolungamento della linea dell'orecchietta destra ed il margine convesso del fegato.

Ma a parte che il punto destro, così determinato, è arbitrario, che valore la sua linea può avere rispetto alla volumetria ed alla statica del cuore?

Da questa linea, noi vedremo studiando il metodo del nostro maestro, molto si attende la nosologia del cuore, e come alla sua precisa determinazione si ottemperi con qualche semplicità.

Molta analogia con il precedente ha l'ingegnoso e genial metodo del professore Potain (1).

Egli tiene che la percussione venga fatta sempre in una posizione determinata dell'infermo, essendo il cuore sottoposto a mutamenti topografici nelle differenti statiche. Determinata la punta, il più spesso con la palpazione, si trova, come per il precedente processo, il margine convesso del fegato: si congiungono allora i due punti con una retta. Percuote poi secondo linee convergenti verso il centro della ottusità cardiaca, e con ciò determina il margine sinistro, destro e superiore del cuore. Congiunge i punti segnati ed ottiene una specie di triangolo, di cui il margine inferiore è rettilineo, gli altri due convessi al di fuori. Ritrae infine con carta sottile e trasparente il disegno, e conserva il tracciato per ulteriori confronti. Ma perchè il confronto dei tracciati è difficile, non avendo le varie ottusità la stessa forma, ricorre ad un metodo *imité de celui des ingénieurs*.

Ricalca il contorno della superficie da misurare su un foglio di carta spessa, ritaglia questa superficie, contemporaneamente ad un quadrato della stessa carta di dimensione determinata. Pesa con cura le due porzioni tagliate, ed il rapporto dei due pesi dà la superficie dell'ottusità. Si avvale anche, per misurare l'ottusità del planimetro di Amsler. Poi raccolto un gran numero di tracciati con questo strumento, stabilito un coefficiente costante, uguale a 0. 83, moltiplica in tutti i casi la lunghezza e l'altezza del tracciato tra di loro e con il coefficiente: il prodotto in centimetri quadrati dà l'area di ottusità.

È però difficile, direi quasi impossibile aver completa la figura in alto, se non si vuole con il Concato, con il Silvestrini, mettere in continuazione di superficie il fascio vascolare con l'aja cardiaca propriamente detta.

* * *

A bello studio fino ad ora abbiamo taciuto di alcune metodiche che onorano la semiologia italiana, e che, per ragione di precedenza storica, avrebbero dovuto trovar posto nella loro casella cronologica.

E l'abbiamo fatto ancor più perchè essi ci rappresentano un altro ordine di fatti, di cui il metodo della Clinica di Palermo è continuatore in certa parte.

Fu il Baccelli (2) il primo ad inaugurare questo glorioso periodo della diagnostica cardiaca.

(1) Leçons cliniques recuillies par H. Vaquez.
(2) *Prolegomeni alla patologia del cuore e dell'aorta.* Roma, 1859.

La sua opera fu la sola a mettere in giusta e completa luce l'arduo problema della percussione del cuore, e ad essa, come fonte inesauribile di immense verità, hanno attinto le metodiche ulteriori.

Il Baccelli osservò che le misure sul vivo non possono instituirsi in genere che sull'area dei ventricoli, e che il cuore, con la percussione, non può essere limitato tranne che nella sua linea inferiore o *base cardioplessimetrica*, corrispondente ad una linea che dalla cava inferiore va all'apice.

Egli ridusse la figura cardiaca ad un triangolo, di cui il primo lato va dal margine antero-inferiore del ventricolo destro, in prossimità della cava inferiore, alla punta; il secondo da questa al margine superior-posteriore del ventricolo sinistro; il terzo dal margine postero-superiore del ventricolo sinistro, in prossimità dell'appendice del seno quadrato, al punto destro di partenza della linea inferiore (vedi fig. 12).

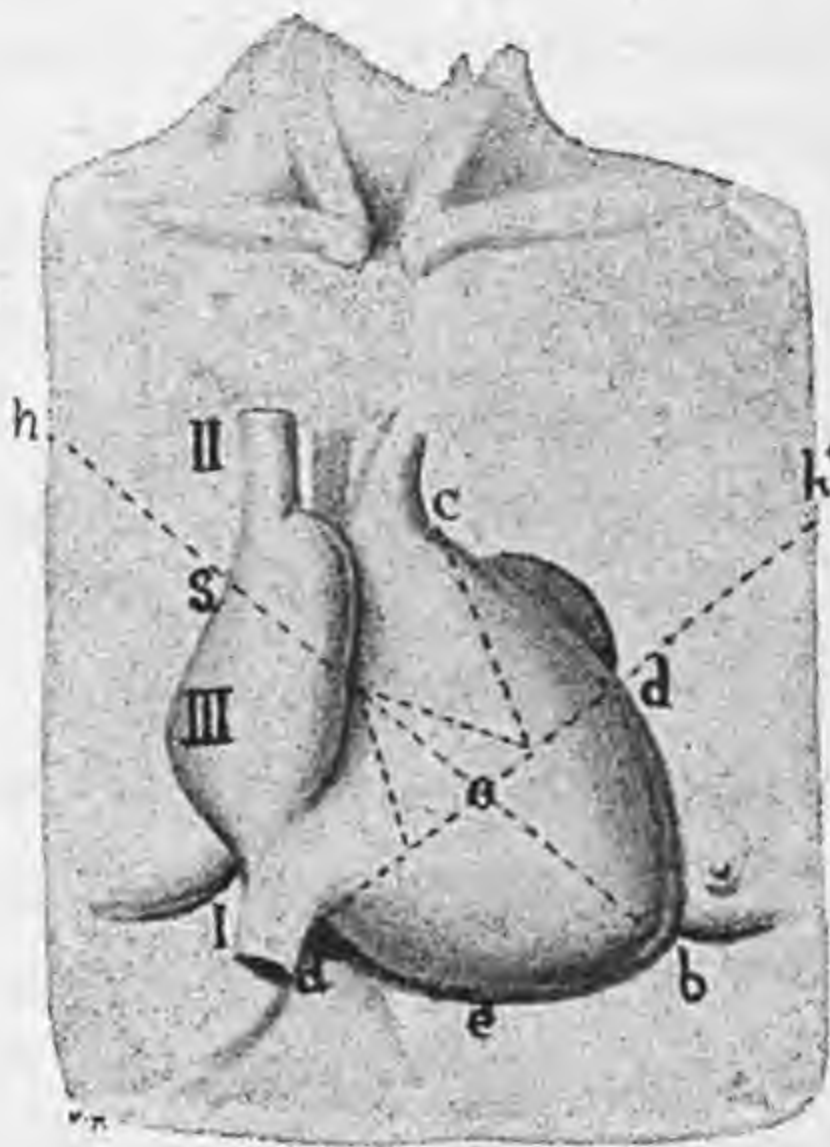



Fig. 12.

Concluse che *iscrivendo le linee sulle marginature viscerali dei ventricoli, ci si presenta anteriormente un triangolo equilatero.*

Ma per lui il lato che in tutti i casi può esser noto, e costituisce la base cardioplessimetrica, è l'inferiore.

Quando il triangolo equilatero diventa un triangolo rettangolo, il cuore è leso o in uno dei due ventricoli, o, se anche in toto, *l'ipertrofia ha una forte eccedenza sopra uno dei lati.*

Così veniva instituito il *metodo della triangolazione.*

Da esso metodo sono scaturiti molti altri, di cui i più appartengono ad autori italiani.

Il Concato (1) comincia a percuotere dalle fosse clavicolari verso la linea mediana e così giù lungo gli spazi intercostali, e poi, secondo linee verticali, per riuscire a delimitare il margine inferiore dell'aia: quindi unisce tutti i punti. Egli del triangolo del Baccelli non esamina con certa cura che il lato inferiore di cui nota tutte le modificazioni nel decorso, nella lunghezza, nella situazione.

(1) *La percussione nelle diagnosi differenziali delle cardiopatie.* Riv. clin., 1868.

Effettivamente è un metodo preferibile a molti altri, perchè il Concato, senza lasciarsi suggestionare da alcun preconcetto anatomico, disegna sul torace tutta l'ottusità che appartiene a cuore e vasi.

Ma, senza dare alcuna importanza a quel che il Burresi (1) dice a proposito del metodo del Concato, che sia un inconveniente serio quello che *l'area del cuore sia circoscritta con undici punti di percussione*, e che *si richiede un tempo assai lungo*, osservazioni, direi, poco serie, noi riteniamo invece che il pretendere un differente significato diagnostico da certe particolarità di decorso, di curvatura, è cosa superiore alle forze che oggi possediamo.

Derivati direttamente dal metodo classico del Baccelli sono quelli del De Giovanni, del Burresi e di altri meno importanti.

Il De Giovanni (2), partendo dal principio che si può, determinati alcuni punti dell'area cardiaca, riconoscere sede e dimensioni del viscere con la percussione, diretta da una semplicissima operazione geometrica, unisce con una retta il punto che si trova nella III costa sinistra con un altro che si trova sul IV spazio destro o sul margine superiore della V destra. Questa linea rappresenta per lui la base cardiaca. Dal punto superiore abbassa, parallela alla linea mediana, una verticale, su cui, dal punto inferiore destro della prima linea, conduce una perpendicolare. Divide l'angolo retto, così formato, mediante una linea che prolunga indefinitamente da un lato e dall'altro. In questa linea si troverà l'apice del cuore.

Il Burresi (3) stabilisce tre punti: uno superiore sinistro, uno destro, l'altro inferiore sinistro: li unisce mediante tre linee rette ed ottiene un triangolo, di cui il lato destro corrisponde alla base del cuore, il sinistro alla lunghezza del ventricolo sinistro ed a piccola porzione dell'arteria pulmonare, e l'inferiore all'orlo inferiore dell'orecchietta destra ed a tutta la lunghezza del ventricolo destro Egli riferisce che presso a poco la linea inferiore normalmente è uguale a centimetri 10, le altre due a centimetri 9,5.

Il suo metodo, com'egli afferma, è improntato a quello del Concato, e con gli altri derivati dalla originale metodica del Baccelli.

Il Bondet, pur seguendo le traccie del procedimento baccelliano, fa la percussione dopo aver fatto l'ascoltazione, determinatrice, secondo lui, dei focolari arteriosi e venosi su cui mette dei punti.

Ciò è voler conoscere lo ignoto per ciò che è ancora più ignoto.

Il Gaiaschi (4), fondandosi su dati anatomici d'una certa importanza, crede di poter clinicamente determinare, mediante la palpazione e l'ascoltazione, il punto pulmonare, che congiunto, mediante una retta, con l'altro della punta, forma la base delle sue operazioni Prolungando questa linea in alto ottiene la divisione

(1) *Percussione del cuore.* Sperimentale, 1871.

(2) *Lezioni di percussione ed ascoltazione.* Milano, 1869. *Nuovo metodo per limitare la regione cardiaca.* Sperimentale, anno XXIII, t. XXVIII; Gazzetta medica ital. Lomb., n. 33-34, 1871.

(3) Op. cit.

(4) *Metodo particolare di determinazione dell'area cardiaca.* Parma, 1895.

del cuore in senso verticale: con due linee partenti dalla pulmonare e arrivanti a sinistra ed a destra, con inclinazione stabilita, separa ciascun ventricolo dall'altro e questi dalle orecchiette.

Ma dovrebbe stabilirsi dapprima, che le cose anatomicamente stessero così: poi non si sa con quanta sicurezza si possa prendere il punto pulmonare con la palpazione ed ascoltazione.

Dal metodo classico del Baccelli così deriva una serie di metodi più o meno buoni: ognuno ha cercato di contribuire alla semiologia cardiaca sciupando un po' per volta il triangolo primordiale del clinico di Roma.

*
* *

In un altro ordine di fatti, che rendono un concetto più prossimo alla realtà, ci conducono le moltissime esperienze di anatomisti e di clinici.

L'Antonelli (1) incomincia a tirare dalla prima incisura sternale sinistra una linea che va ad incontrare il margine superiore della VI costa omonima nella sua articolazione condro-sternale, cioè tra la parasternale e la papillare, dove batte la punta. Fa scendere a destra, dal collo della clavicola sino al margine superiore della VI cartilagine costale omonima, a centimetri 1-1,5 dalla margino-sternale, una linea verticale. Dall'estremo superiore della linea obliqua sinistra tira sulla verticale, a livello del III spazio, una piccola obliqua; unisce, in fine, la linea destra e la sinistra in basso (vedi fig. 13).

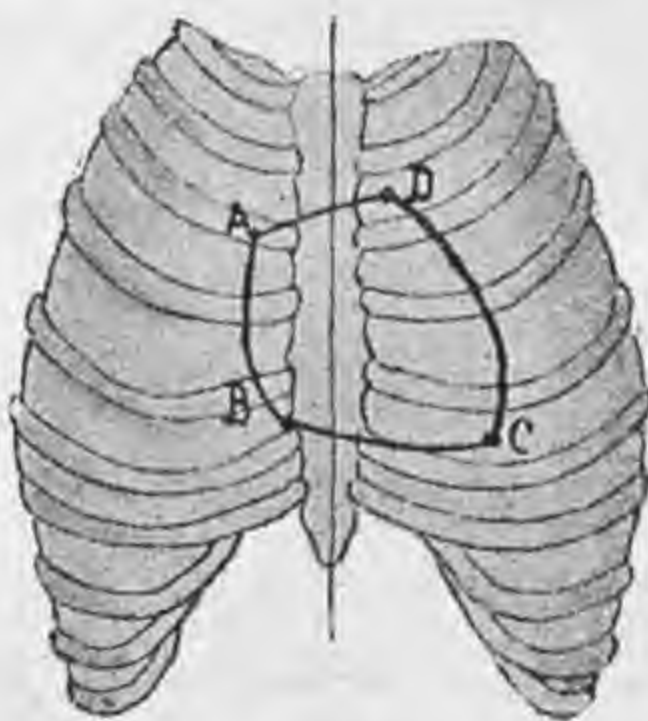



Fig. 13.

L'area trapezoidea, così descritta, comprenderebbe tutto il contenuto precordiale: cuore e vasi.

Ma se quest'area può servire per i bisogni anatomici, non è però applicabile clinicamente, non potendosi in tutti i casi, in ispecie patologici, servire di punti di repere instabili.

Il Testut (2) disegna il quadrato tra questi quattro punti: il 1° è sulla III cartilagine costale destra a cm: 1 dalla medio-sternale; il 2° sulla VI cartilagine

(1) *Istituzioni di anatomia topografica.* Vol. II, p. 209. Napoli.
(2) *Anatomia Umana.* Vol. II, parte I (ediz. ital.).

costale destra; il 3° sull'apice; il 4° sul centro del II spazio sinistro Riunisce i quattro punti con piccole curve (v. fig. 14).

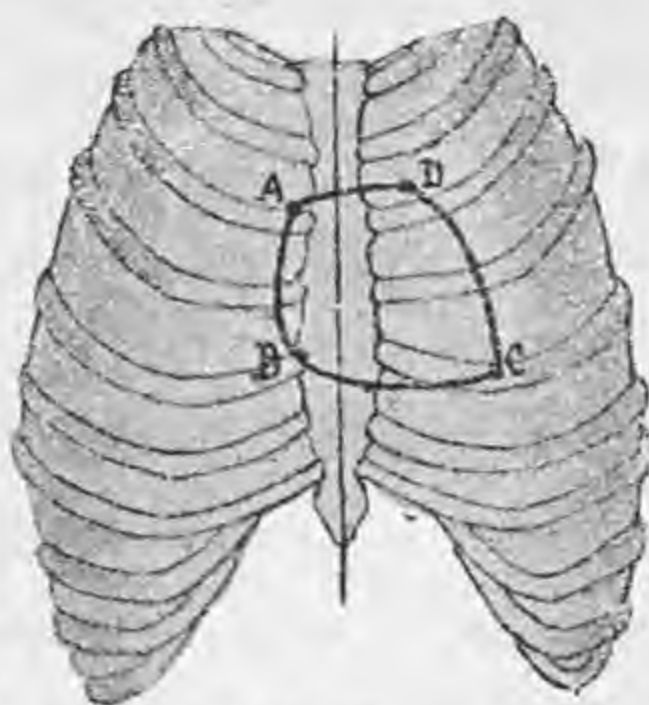



Fig. 14.

Il Giacomini (1) fa un'analoga costruzione, e con lo Scrötter ed altri pensa a quel che possa essere l'inclinazione del cuore, che calcola in condizioni fisiologiche variare dai 50° ai 60°.

Infine dal dotto cardiologo di Madrid, l'Espina y Capo (2), veniva riferito al Congresso internazionale di medicina a Roma nel 1894 un nuovo procedimento misto, nel senso che, dopo avere inquadrato, così, all'ingrosso, con limiti arbitrari tutta la figura cardio vascolare, finisce col triangolare. Nel quadrilatero devono trovarsi il cuore ed i vasi, l'angolo infero-sinistro deve corrispondere alla punta. Ma tra limiti così vasti sente l'Espina il bisogno d'inscrivere nel quadrato un triangolo, che poi diviene un trapezoide, tagliato com'è in alto da una linea lievemente obliqua.

Insomma il suo proposito di *limiter le coeur vite et bien* vien falsato dall'ingegnosità della costruzione, fondata su basi mal ferme, e non corrispondente ai dati anatomici.

Che farne poi nella clinica?

***

Non ci rimane, infine, dopo una rassegna così rapida, che accennare ai procedimenti puramente tecnici, escogitati dai vari autori per rendere meno difficile la ricerca del cuore sulla parete toracica.

Essi si proporebbero di rendere, più che fosse possibile completa, la figura.

Sorvolando sulla *fonometria* del Baas, sulla *percussione ascoltata* del Camman e Clark, dello Ewald, del Bianchi e di altri, sulla *plessografia* di Silvio Coop, noi vogliamo interessarci della percussione, intesa come senso acustico e come senso di pressione,

L'Ebstein (3) dà molta e forse sola importanza al senso di resistenza mutata, quando dall'ambiente extra-cardiaco si passa su quello cardiaco.

(1) Op. cit.
(2) *Une nouvelle méthode de cardiométrie clinique.* (Mémoire du Congrès internat. de med., Rome, 1894).
(3) *Della determinazione del cuore nell'uomo.*

Siamo però ben lungi dal ritenere che la sua *percussione palpatoria* o meglio *palpazione percutoria* debba avere l'esclusivismo nella determinazione dell'area, poichè noi abbiamo, in un'aula grandissima, qual'è quella della clinica medica, ascoltato la percussione fatta dal nostro maestro il prof. Rummo, e da forte distanza abbiamo potuto apprezzare le minime, infinitesimali *nuances* foniche, che si destano in quei limiti oscurissimi che sono il margine destro, il cardio-epatico dell'area cardiaca.

Con lui siamo d'avviso, che effettivamente si hanno dei grandi giovamenti da esso senso, chè anzi molte volte a noi è capitato di potere, riducendo al minimo le vibrazioni sonore, sino a non essere percepite, non ricorrendo alla pratica del Wintrich (1) e dell'Hein (2) (*palpazione da scuotimento*), arrivare alla delimitazione completa, matematica del cuore.

Capitolo secondo.

Sommario. — Procedimenti tecnici per il metodo Rummo - L'ovoide ed il quadrilatero cardiaco - L'inclinazione e l'angolazione del cuore - Alcune applicazioni pratiche sul vivente sano - Il cardiotopometro Rummo.

Servendosi di mezzi semplicissimi d'indagine, illuminato da postulati anatomici, già stabiliti da altri, verificati ed in parte lievemente modificati da un non tenue numero di necroscopie, il prof Rummo veniva ad un nuovo metodo di determinazione dell'area cardiaca.

Già sin dal 1891 s'occupava dell'interessante argomento e negli anni scolastici 1892-1893, dettando lezioni di propedeutica e di clinica medica a Pisa, informava la scolaresca della precisione della sua nuova metodica.

E fin dal 1894, all'ultimo Congresso di medicina interna, avea fatto notare come fosse possibile, ed in ciò le sue numerose autopsie garentivano l'esattezza, dato tutto il perimetro cardiaco, avere per i bisogni clinici tutta sott' occhio la disposizione dei singoli oggetti cardiaci che costituiscono la sua faccia anteriore, ch'è la faccia clinica. E mediante due linee primordiali, che per il decorso ed obbliquità loro s' avvicinavano presso a poco alle due omero-cardiache del Baccelli, divideva l'ovoide cardiaco in quattro segmenti, che poi, meglio individualizzati, per rette unienti i loro estremi periferici, divenivan quattro triangoli.

Con ciò, non menomando l'importanza che ha il contorno previamente tracciato, che va sottoposto a speciali misurazioni, dava già il mezzo più semplice per poter apprezzare l'entità volumetrica e topografica delle singole sezioni proiettate. C'era un fatto di più sui metodi precedenti ed era quello di tenere in

(1) *Ueber die Bestimmung der Herzgrösse,* ecc. Allg. Wien. Med., 22-23-24.

(2) Virchow's Archiv. B. 130-418, 1892.

giusto conto l'aia auricolare, fino ad ora pur troppo trascurata, o, se pure, male apprezzata.

Per il soccorso poi di numerosi casi, accuratamente controllati sul tavolo anatomico, ebbe ad ottenere risultati positivi, non solo nelle condizioni fisiologiche del cuore, e noi nella prima parte del nostro lavoro abbiamo accennato a talune delle tante osservazioni, ma eziandio in molti altri patologici. Ma un fatto di capitalissima importanza era che, poco lasciandosi suggestionare clinicamente da postulati anatomici i più ben accertati, la percussione del cuore veniva eseguita con la più grande serenità ed ingenuità.

Per le ricerche ordinarie e per l'esigenza scolastica egli si avvale di un martello ed un plessimetro comune, o delle dita semplicemente; prevalentemente percuote negli spazi intercostali per ragioni ovvie ad immaginarsi; tien conto delle più deboli differenze di suono e le segna.

Agli altri mezzi tecnici veramente di rado ricorre, poichè possiamo affermare con piena coscienza, che nulla è più facile che determinare il cuore dalla semplice percezione fonetica. Comprendiamo che il senso d'aumentata resistenza, che si svela alle dita operanti, sia di grande agevolazione; ma di lì a dargli tutto quell'interesse che gli assegnano l'Ebstein ed altri corre gran tratto.

Nulla abbiamo visto di più facile della delimitazione destra ed inferiore dell'area anche col solo ricorrere alla percussione come mezzo acustico.

Ai confini del cuore si destano infatti tali e squisite variazioni di suoni che non ammettono tentennamenti.

Invero le differenze fonetiche, che si percepiscono quando dal suono pulmonare, avente un' intensità, altezza, timbro e durata speciali, si passa al pulmonare con lieve sfumatura d'ottuso, che costituisce il contributo fonetico del cuore, quando dal pieno campo pulmonare s'invade quello cardiaco, e le altre differenze ancor più fini, che si notano quando dall'ottuso con lieve tinta timpanica si passa all'ipofonetico specifico del cuore, sono così bene apprezzabili che non ingannano mai.

Le autopsie del resto l'hanno dimostrato sino alla noia.

La posizione dell'ammalato è quella supina, un po' rialzate le spalle da uno o due guanciali in modo da dare al tronco un'inclinazione di 45°.

Così disposto tutto, ecco come egli procede nella determinazione.

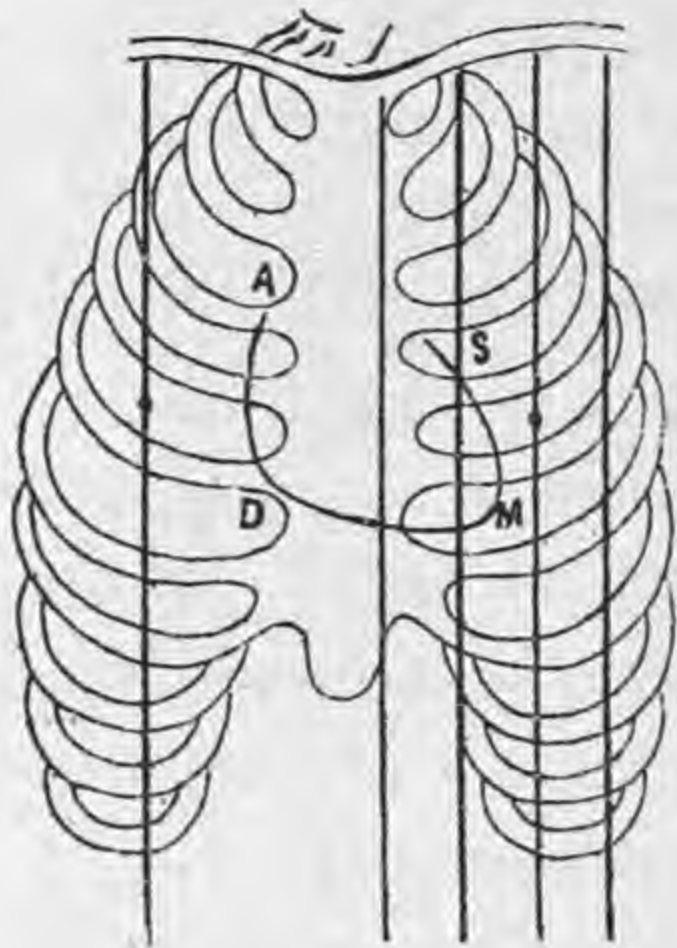
Percuote lungo la parasternale di sinistra e mette superiormente un primo segno, là dove si percepisce il primo mutamento di suono.

Obbliquando un po' percuote lungo il terzo spazio e così nel quarto, nel quinto, ovunque, segnando dove si destano impercettibili differenze di suoni.

Passa quindi, segnando tutte le linee cliniche, a percuotere e conseguire il contorno inferiore, ed infine, cerziorato del limite superiore del fegato, in corrispondenza della parasternale, cominciando dal quinto spazio e poi salendo nel quarto, nel terzo spazio e sulla III costa, tratteggia il contorno destro.

Il contorno superiore, che, oltre ad indicibili difficoltà d'ordine fisico, non ha per lo scopo della metodica, nè per le comuni occorrenze pratiche un grandissimo interesse, egli completa in alto con una rettilinea

Unisce tutti i punti plessici (14 a 15) con tratti curvilinei in modo da dare al tracciato la forma di una borsa ovoidale aperta in alto (v. fig. I).

FIG. I.

Occorre appena dire che del perimetro cardiaco si prende tutta la sua totalità, quella cioè che per ragioni di projettiva ed anatomiche, non può che accostarsi, nelle nostre osservazioni, alle condizioni reali.

Ma non basta; si prova e si riprova, se il tracciato corrisponda percuotendo dentro e fuori l'area, in senso inverso alla prima percussione.

Quando la percussione è stata ben fatta ed il senso clinico non è guasto, il controllo non trova alcuna menda.

L'ovoide così costituito, che il prof. RUMMO chiude in alto con una linea lievemente obbliqua d'alto in basso e da destra a sinistra, presenta all'osservazione quattro poli:

1. *Polo mucronale* o *biventricolare* o *polo della punta*, che trovasi in basso a destra (v. fig. I M);

2. *Polo auricolo-ventricolare destro*, che confina a destra col polmone ed in basso col fegato (v. fig. I D);

3. *Polo auricolare destro*, che trovasi in alto ed a destra (v. fig. I A);

4. *Polo ventricolare sinistro*, che trovasi in alto ed a sinistra (v. fig. I S).

Il primo, come accenna anche la stessa definizione, è costituito dalla spessezza dell'apice cardiaco, a cui fisiologicamente concorre in massima parte il ventricolo sinistro e lieve parte del ventricolo destro; il secondo è fatto dall'estremo ventricolare destro e dalla porzione inferiore dell'orecchietta omonima; il terzo è dato dallo spessore della porzione superiore dell'orecchietta destra, ed alla porzione destra del mazzetto vascolare (aorta iniziale); il quarto, infine, è costituito dall'estremo superiore del ventricolo sinistro e dalla porzione anteriore della auricola omonima, dalla porzione sinistra del fascio vascolare iniziale (pulmonare).

C'interessa, detto ciò, riportare alcuni dati con parte delle storie di individui sani; della determinazione di altri dati del metodo ce ne occuperemo poi.

Altre conclusioni dello stesso genere sono affidate alle osservazioni necroscopiche precedenti.

OSSERVAZIONE I — S. L., di anni 6, da Palermo.

È un bambino di eccellentissima costituzione e nutrizione.

La punta batte nel IV spazio a cm. 1. 5 dentro l'emiclaveare. Si procede alla percussione ed ottenuto il perimetro cardiaco si ha:

Polo mucronale: nel IV spazio a cm. 6. 2 dalla medio-sternale, a cm. 1. 4 indentro dell'emiclaveare;

Polo auricolo-ventricolare destro: nel IV spazio a cm. 2. 3 dalla medio-sternale;

Polo auricolare destro: sulla III costa a cm. 2 dalla medio.sternale;

Polo ventricolare sinistro: sul margine inferiore della II costa a cm. 1. 5 dalla medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul IV spazio	cm. 6. 2
sulla IV costa.	» 6. 2
» III »	» 5
sul II spazio	» 3

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sul IV spazio	cm. 2. 3
sulla IV costa.	» 2. 8
» III »	» 3
» II »	» 2

OSSERVAZIONE II. — D. C., d'anni 7, da Palermo.

Costituzione e nutrizione lodevoli.

La punta batte al IV spazio intercostale.

Polo mucronale: sul margine superiore della V costa a cm. 7. 8 dalla medio-sternale ed a cm. 0,8 dall'emiclaveare;

Polo auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine costale a cm. 1. 7 dalla medio-sternale;

Polo ventricolare sinistro: sul margine superiore della III costa a cm. 2 dalla medio-sternale;

Polo auricolare destro: nel II spazio a cm. 1,5 dalla medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio sternale:

sulla V costa.	cm. 7. 5
» IV »	» 7
» III »	» 5. 5

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa.	cm. 1. 7
» IV »	» 2 2
» III »	» 1. 8

OSSERVAZIONE III. — M. M., d'anni 8, da Palermo.

Costituzione e nutrizione buonissime.

La punta batte al V spazio.

Polo mucronale: sulla V costa a cm 8 dalla medio-sternale ed a cm. 3 dall'emiclaveare;

Polo auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine destra a cm. 1. 3 dalla medio-sternale;

Polo auricolare destro: sul margine inferiore della III costa a cm. 1. 5 dalla medio-sternale;

Polo ventricolare sinistro: sul margine superiore della III costa a cm. 4 5 dalla medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla	V costa	cm. 8
»	IV »	» 7.5
»	III »	» 5

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla	V costa	cm. 1.5
»	IV »	» 2
»	III »	» 1.5

Osservazione IV. — L. A., d'anni 18, da Palermo.

La punta batte al V spazio.

Polo mucronale: sul V spazio a cm. 8 dentro l'emiclaveare;

Polo auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine costale a cm. 2.5 dalla medio-sternale;

Polo auricolare destro: nel III spazio a cm. 2 8 dalla medio-sternale;

Polo ventricolare sinistro: sul margine superiore della III costa a cm. 1.8 dalla medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio.	cm. 8.2
sulla IV costa.	» 7.3
» III »	» 2.5

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla	V costa.	cm. 2.8
»	IV »	» 3
»	III »	» 2 7

Diagnosi. — Lesione cerebellare.

Osservazione V. — F. D., d'anni 25, inserviente alla clinica di Palermo.

Nessun fatto patologico ereditario e personale.

La punta batte al V spazio a circa cm. 2 dall'emiclaveare.

Polo mucronale: nel V spazio a cm. 9 5 dalla medio-sternale ed a cm. 6.3 papillare;

Polo auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine costale a cm. 3 dalla medio-sternale;

Polo auricolare: sul margine superiore della III costa a cm. 1.5 dalla medio sternale

Polo ventricolare sinistro: sul corpo della III costa a cm. 3 dalla medio sternale;

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm. 9.5
sulla V costa	» 9.5
» III »	» 5.5

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla	V costa.	cm. 3
»	IV »	» 3.5
»	III »	» 1.8

Osservazione VI. — S. P., d'anni 25, da Palermo.

Polo mucronale: sulla V costa a cm. 1.2 dalla papillare;

Polo auricolo ventricolare destro: sulla V cartilagine a cm. 3.5 dalla medio-sternale;

Polo auricolare destro: sulla III costa a cm. 2 dalla medio-sternale;

Polo ventricolare sinistro: sul margine inferiore della III costa a cm. 2. 5 dalla medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm.	9
» IV »	»	9
» III »	»	6

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm.	3
» IV »	»	4. 6
» III »	»	4.5

Diagnosi. — Paralisi atrofico spasica sinistra.

Osservazione VII. — B. G., di anni 25, inserviente alla clinica medica di Palermo.

La punta batte al V spazio.

Polo mucronale: nel V spazio a cm. 9 dalla medio-sternale;

» auricolo ventricolare destro: sulla V cartilagine a cm. 3 dalla medio-sternale;

» auricolare: sul margine superiore della III costa a cm. 2 dalla medio sternale;

» ventricolare sinistro: sul margine inferiore della III costa a cm. 3 dalla medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm.	9
sulla V costa	»	8. 8
» IV »	»	8. 5
» III »	»	3

Il contorno destro dista dalla medio sternale;

sulla V costa	cm.	3
» IV »	»	3. 5
» III »	»	2

Osservazione VIII. — E. G., di anni 25, da Palermo.

La punta batte sul V spazio.

Polo mucronale: sul margine superiore della VI costa a cm. 8 dalla medio-sternale;

» auricolo-ventricolare: sulla V cartilagine a cm. 3 dalla medio-sternale;

» auricolare: sulla III costa a cm. 2. 5 dalla medio-sternale;

» ventricolare sinistro: sul margine inferiore della III costa a cm. 3 dalla medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio sternale;

sul V spazio	cm.	8
sulla V costa	»	8
» IV »	»	7
» III »	»	3

Il contorno destro dista dalla medio sternale:

sulla V costa	cm.	3
» IV »	»	3. 4
» III »	»	2. 7

Diagnosi. — Emiparesi spastico-amiotrofica da trauma.

Osservazione IX. — R. B., di anni 30, d'Alcamo.
Poco di notevole nel gentilizio.
La punta batte al V spazio.
Polo mucronale: sul margine superiore della IV costa a cm. 8 dalla medio-sternale;
» auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine a cm. 3 dalla medio-sternale;
» auricolare destro: sulla III costa a cm. 3 dalla medio-sternale;
» ventricolare sinistro; sul corpo della III a cm. 3 dalla medio-sternale.
Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm. 8 8
sulla V costa	» 0. 6
» IV »	» 7. 5
» III »	» 3

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm. 3. 2
» IV »	» 4
» III »	» 2

Osservazione X. — C. G., inserviente all'applicazione di Palermo.
Polo mucronale: sul margine superiore della VI costa a cm. 8 5 dalla medio-sternale;
» auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine costale a cm 3. 2 dalla medio-sternale;
Polo auricolare destro: sulla V costa a cm. 2. 9 dalla medio-sternale;
» ventricolare sinistro: sulla III costa a cm. 3. 7 dalla medio-sternale.
Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm. 8. 5
sulla V costa	» 7. 9
» IV »	» 6. 4
» III »	» 3. 7

Il contorno destro dista dalla medio sternale:

sulla V costa	cm. 3. 2
» IV »	» 4
» III »	» 2 3

Diagnosi. — Diabete mellito.

Osservazione XI. — D. G., di anni 30, da Pisa.
La punta batte al V spazio.
Polo mucronale: sul V spazio a cm. 9 dalla medio-sternale;
» auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine a cm. 3 dalla medio sternale;
» auricolare: sulla V costa a cm. 2 4 dalla medio-sternale;
» ventricolare sinistro: sul margine inferiore della III a cm. 3. 2 dalla medio-sternale.
Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio	cm. 9
sulla V costa	» 8 8
» IV »	» 7
» III »	» 3.2

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa	cm. 3
» IV »	» 3. 8
» III »	» 2 3

Diagnosi. — Paralisi facciale.

Osservazione XII. — F. G., di anni 23, da Pisa.

La punta batte sul margine superiore della VI costa.

Polo mucronale: sul V spazio a cm. 8.5 dalla medio-sternale;

» auricolo-ventricolare destro: sulla V cartilagine a cm. 3-5 dalla medio sternale;

» auricolare destro: sula V costa a cm. 3 dalla medio sternale;

» ventricolare destro: sul margine inferiore della III costa a cm. 2.7 della medio-sternale.

Il contorno sinistro dista dalla medio-sternale:

sul V spazio.	cm. 8.5
sulla V costa.	» 8
» IV »	» 7.3
» III »	» 3

Il contorno destro dista dalla medio-sternale:

sulla V costa.	cm. 3.5
» IV »	» 4
» III »	» 3

Da queste misurazioni che abbiamo scelto come esemplari, e da altre prese su individui a cuore clinicamente sano, abbiamo, come media finale, potuto avere i seguenti risultati (v. fig. I):

I. *Polo mucronale.* — Esso ci rappresenta la punta presa plessicamente, ossia nella porzione più sicuramente prossima al reale.

Si possono avere quattro configurazioni topografiche relative all'età ed al corrispondente sviluppo scheletrico:

a) sul IV spazio (configurazione frequente nei bambini);

b) al di dietro della V costa, configurazione non bene rilevabile all'esame *de visu* e *de tactu;*

c) nel V spazio, configurazione la più frequente a riscontrarsi;

d) sul margine superiore della VI costa, configurazione piuttosto rara, che rientra, se nel cuore non esistono altre condizioni abnormi, nel quadro d'una nuova forma clinica descritta per la prima volta dal prof. Rummo: la *cardioptosi.*

II. *Polo auricolo-ventricolare destro.* — È il punto più fisso fisiologicamente; nella maggior parte dei casi risulta trovarsi sulla V cartilagine costale destra.

III. *Polo auricolare destro.* — Trovasi per lo più sul corpo della III costa destra;

IV. *Polo ventricolare sinistro.* — Corrisponde all'angolo rientrante, dato dalla curva cardiaca, incidente il margine sinistro il fascio vascolare.

Si trova o sul corpo della III costa sinistra o sul margine inferiore di essa.

V. *Contorno sinistro.* — Iniziandosi in alto sulla III costa o sul margine inferiore della II costa raggiunge obliquando il polo mucronale.

Esso in media dista dalla medio sternale:

sulla III costa	cm. 3.5	a cm.	5.5
» IV »	» 7.5	»	8.5
» V »	» 7.5	»	8.5

VII. *Contorno destro.* — Esso, iniziandosi in alto sulla III costa e terminando in basso alla V cartilagine costale destra (polo auricolo-ventricolare destro), dista dalla medio-sternale:

sulla III costa	. . . . . .	cm. 3.5	
» IV »	. . . . .	» 4	a cm. 4.5
» V »	. . . .	» 2.5	» 3

VII. *Contorno inferiore.* — Esso ha un decorso appena sensibilmente curvilineo ed in molti casi quasi rettilineo; esso va dal polo mucronale a quello auricolo-ventricolare destro.

In complesso tutta l'area cardiaca, secondo la grafica o le misurazioni della scuola, è rappresentata da un ovoide monco nella parte superiore, cominciante dalla III costa sinistra, passante, decorrendo curvilineamente, per il V spazio sinistro, per la V cartilagine costale destra e finiente sul corpo della III costa destra.

Senonchè il prof. Rummo non si arresta alla sola, semplice, ingenua delimitazione del contorno, che già agli sperimentatori dice qualche cosa su d'una qualsiasi entità cardiaca.

Già l' allontanamento dalla medio sternale dei contorni destro e sinistro dell'aia permette delle presunzioni diagnostiche, il contorno inferiore avendo un interesse discreto per quel che riguarda talune dislocazioni cardiache.

L'allontanamento dalla medio-sternale del contorno sinistro, si può dire che in linea generale, trattandosi di fenomeni inerenti al cuore, una sola condizione può dare: l'ingrandimento del ventricolo sinistro o, in casi rari, classicissimi di stenosi mitralica, l'orecchietta sinistra ingrandita, affacciantesi alla regione clinica cardiaca; il margine sinistro dell'area acquista allora una curvatura a piccolo raggio, e le distanze dei vari punti di esso dalla medio-sternale aumentano.

Il contorno destro dell'area, distando più della norma dalla medio-sternale, ci dice, sempre non esistendo condizioni extra-cardiache influenzanti, che o vi è un ingrandimento ventricolare ed auricolare destro, o che il cuore ha assunto per speciali modificazioni statiche (cardioptosi) una posizione abnorme.

Il contorno inferiore non subisce che degli spostamenti poco apprezzabili nel suo segmento sovra-epatico, ma non possiamo, per quanto risulti da numerose storie cliniche raccolte colla massima scrupolosità, attribuire delle interessanti andature, dotate di specifico potere diagnostico, come insisteva il Concato.

Ma in tutti i casi non è sempre avere un concetto troppo chiaro dell'anatomia clinica d'un cuore qualsiasi, se ci si vuol rendere paghi del solo disegno del contorno, che, per quanto preso scrupolosamente, se non è coadiuvato da altri soccorsi semiologici, ci fa rimanere dubbiosi.

Ed il nostro maestro, conscio di questa grande necessità diagnostica, da gran tempo ha colmato questa lacuna.

Le conclusioni anatomiche già gli avevan dato a vedere, come due linee

ideali, tirate obliquamente dai culmini dei poli, corrispondono con grande approssimazione, se non con sufficientissima esattezza, l'una (V. fig. II) la linea maggiore decorrente dal polo mucronale sino ad un po' al disopra del polo auricolare

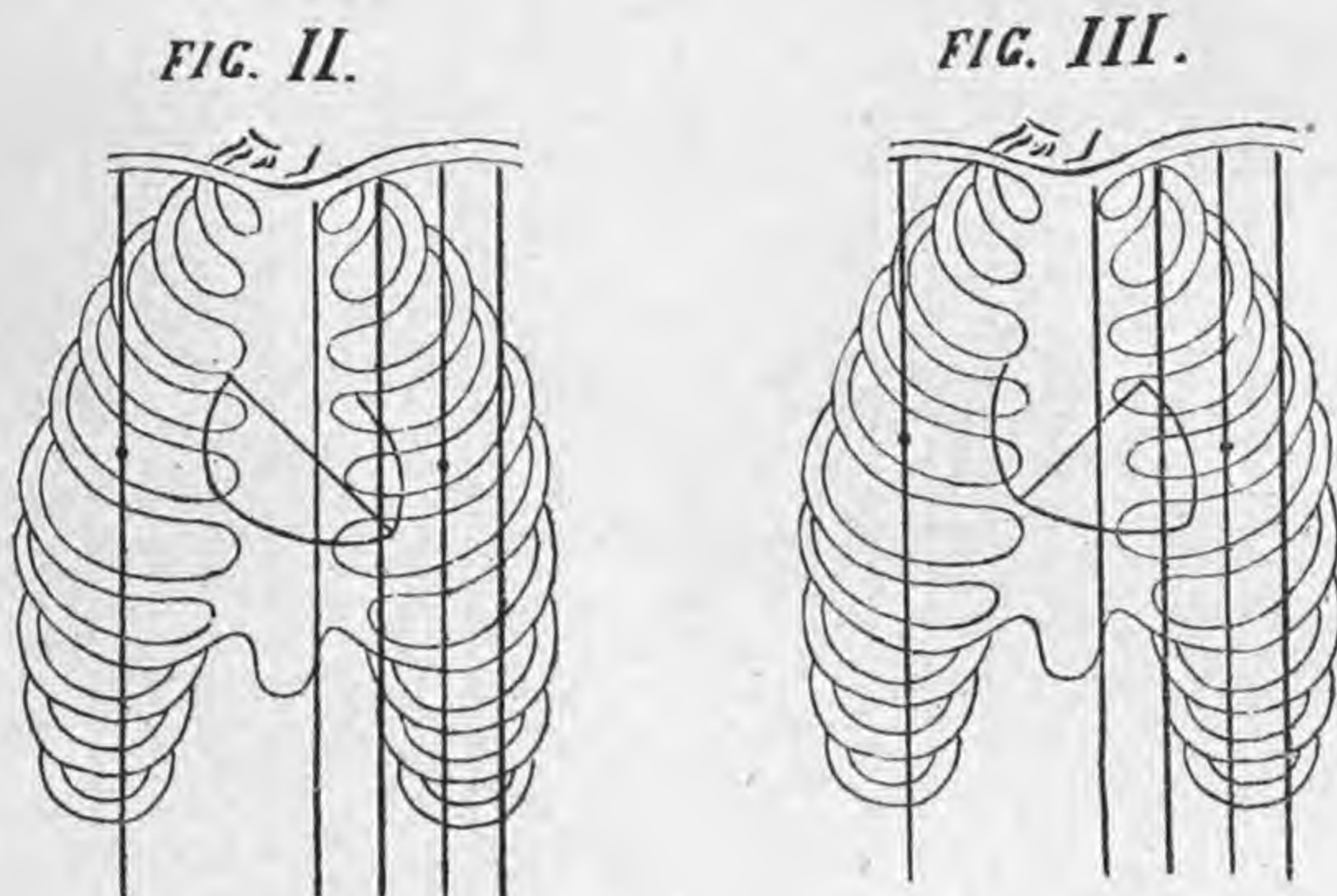



FIG. II. FIG. III.

destro (nei calcoli fisiologici nel 2° spazio destro a cm. 1 dalla margino sternale omonima), al solco bi-ventricolare; l'altra (V. fig. III), la linea minore, decorrente dal polo auricolo-ventricolare destro, dall'estremità sternale della V cartilagine costale destra al polo ventricolare sinistro, a cm. 1 fuori la terza incisura sternale, al solco coronario.

La prima, la più lunga, è *l'asse maggiore*; la seconda *l'asse minore.*

Qualcuno ci volle vedere, quand'egli ne faceva comunicazione al Congresso nel 1894, le linee classiche baccelliane; confessiamo che una certa corrispondenza tra esse linee ci sia, e ciò non prova altro che certi assiomi di morfologia hanno una giusta eco nel terreno clinico; ma le linee del Rummo in tutti i casi non fuoriuscendo dal campo cardiaco, hanno il benefizio di una minore complicatezza. Questi assi, come bene ammonivano le ricerche anatomiche, dividono con una certa esattezza l'area totale nei quattro segmenti già noti (V. Parte I) di modo che il lavorìo critico-clinico viene ad essere notevolmente agevolato.

Essi, oltre all'importanza che hanno nel dividere, secondo leggi anatomiche bene stabilite, la proiezione cardiaca nei suoi vari oggetti, hanno un bel altro compito interessante nella determinazione dell'equilibrio del cuore nei singoli casi.

Più in là ne discorreremo con maggior profitto.

Ottenuti così quattro segmenti triangoliformi si congiungono i quattro estremi degli assi tra loro, individualizzando meglio quattro triangoli convergenti verso un centro comune, nodo dei due assi.

Il quadilatero che ne risulta è così limitato:

α. Da una *corda sinistra o ventricolare sinistra*, che dal punto dell'intersezione

dell'asse maggiore nel polo mucronale va all'intersezione dell'asse minore con il polo ventricolare sinistro (V. fig. IV);

β. Da una *corda inferiore o ventricolare destra*, che, dall'estremo incidente dal-

FIG. IV.

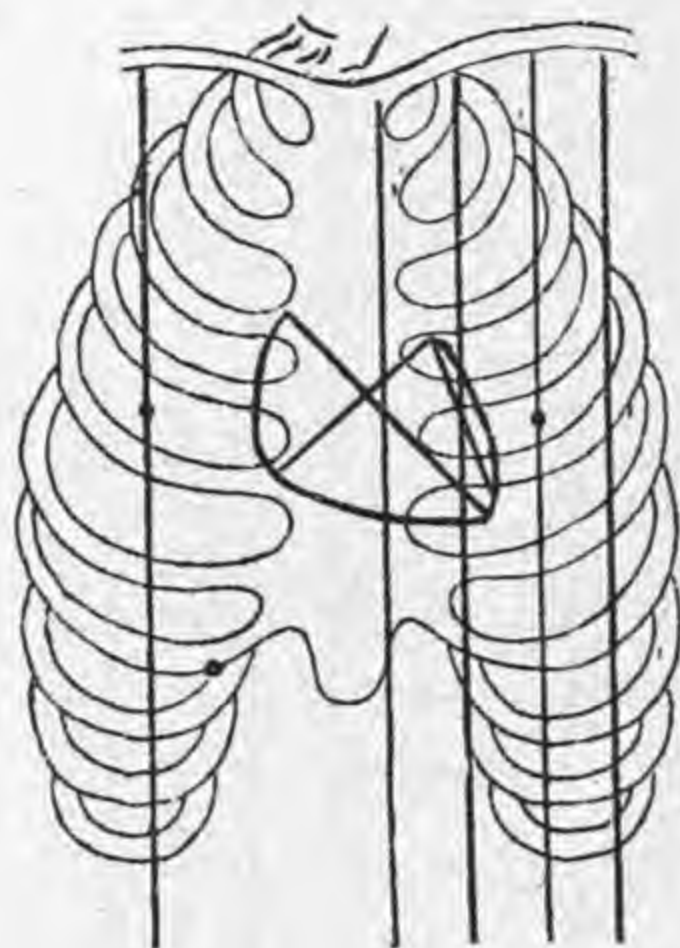
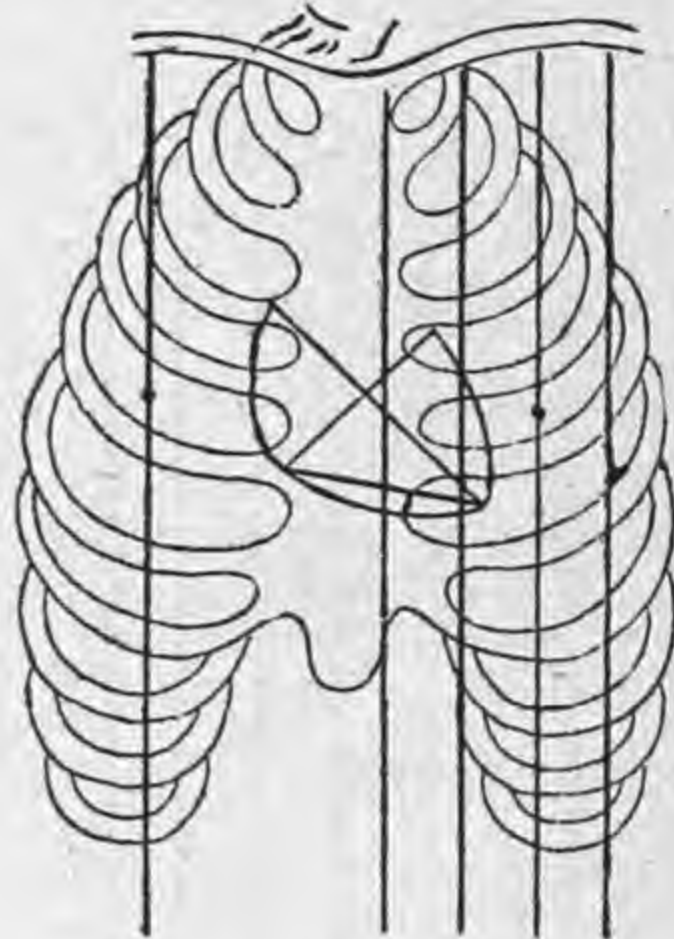



FIG. V.

l'asse maggiore sul mucrone, arriva alla intersezione dell'asse minore sul polo auricolo-ventricolare destro (V. fig. V);

γ. Da una *corda destra o auricolare*, che da quest'ultimo punto va in alto sino all'intersezione dell'estremo destro dell'asse maggiore sul polo auricolare (V. fig. VI);

FIG. VI.

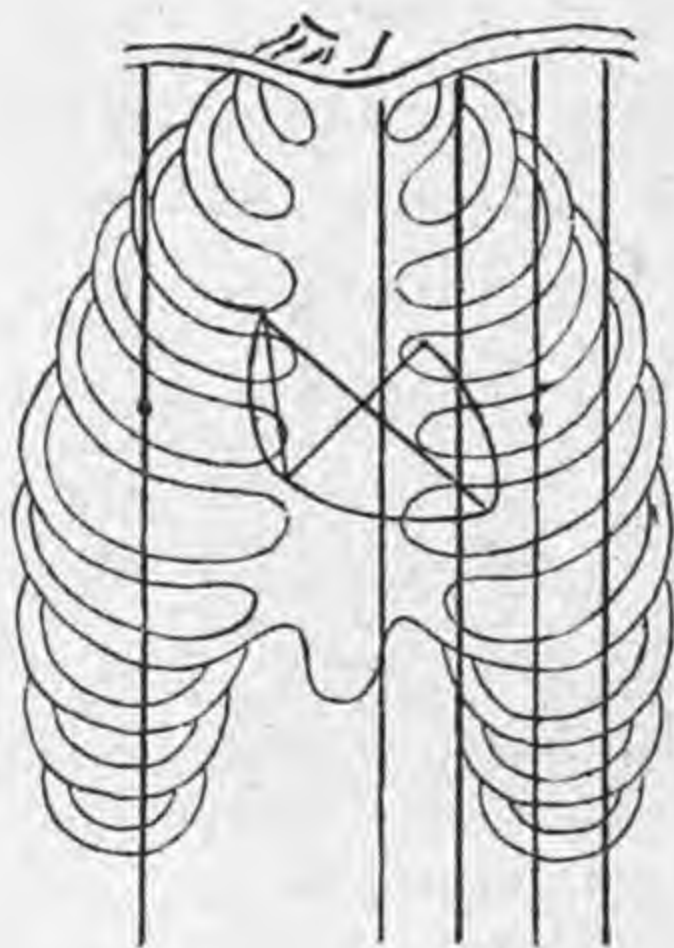
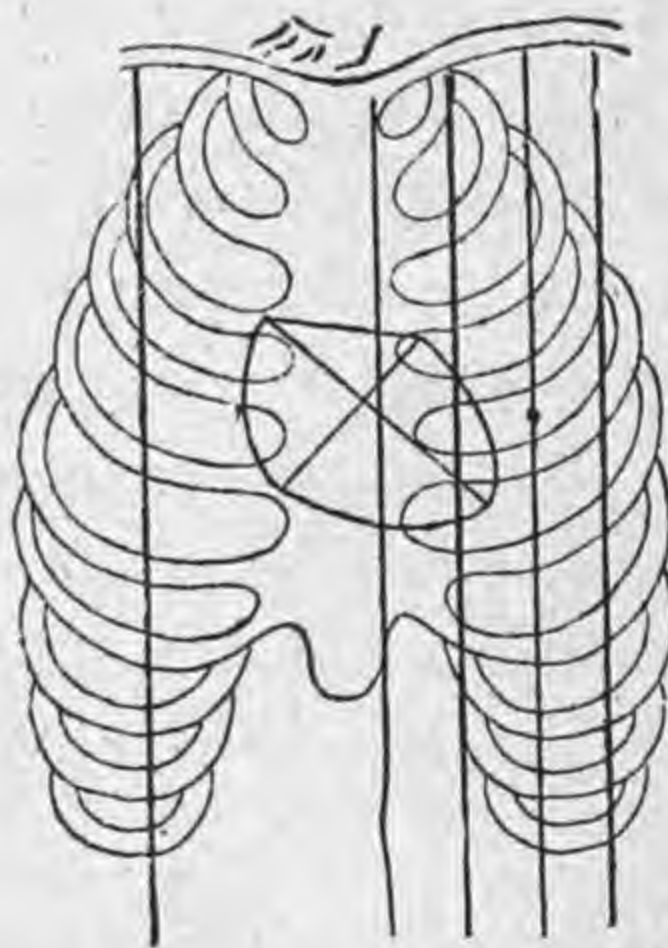



FIG. VII.

δ. Da una *corda superiore o vascolare*, che unisce in alto verso la linea mediana, il polo auricolare al ventricolare sinistro, chiudendo così il perimetro cardiaco (V. fig. VII).

OSSERVAZIONE I. — S. L., di anni 6.

Asse maggiore cm. 10.5 (di cui cm. 2.4 a destra della medio-sternale).

Asse minore	cm. 6.5	Corda destra	cm. 5 5
Corda sinistra	» 8	» superiore	» 3 4
» inferiore	» 8.5		

OSSERVAZIONE II. — D. C., di anni 7.
Asse maggiore 10.3 (di cui cm. 2.5 a destra della medio-sternale).
Asse minore . . . . cm. 6.4 Corda destra . . . . cm. 5.4
Corda sinistra . . . . » 7.5 » superiore. . . . . . . » 3.5
» inferiore . . . . » 9

OSSERVAZIONE III. — M. M., di anni 8.
Asse maggiore cm. 11 (di cui cm. 2 a destra della medio-sternale).
Asse minore . . . . cm 6.8 Corda destra . . . . cm. 5.4
Corda sinistra . . . . » 8.5 » superiore. . . . . . . » 3.3
» inferiore . . . . » 9.5

OSSERVAZIONE IV. — L. A., di anni 18.
Asse maggiore cm. 13 (di cui cm. 2.8 a destra della medio-sternale).
Asse minore. . . . . cm 8.4 Corda destra . . . . cm. 5.5
Corda sinistra . . . . » 10.5 » superiore. . . . . . . » 4.5
» inferiore. . . . . . . » 11

OSSERVAZIONE V. — S. P., di anni 22.
Asse maggiore cm. 11.7 (di cui cm. 4.4 a destra della medio-sternale).
Asse minore. . . . . cm. 9.8 Corda destra . . . . cm. 6
Corda sinistra . . . . » 11 » superiore. . . . . » 6
» inferiore. . . . . . . » 12.8

OSSERVAZIONE VI. — F. D., di anni 25.
Asse maggiore cm. 14 (di cui cm. 2 a destra della medio-sternale).
Asse minore. . . . . cm. 8.5 Corda destra . . . . cm. 6.5
Corda sinistra . . . . » 10.8 » superiore. . . . . . . » 4.5
» inferiore . . . . . . » 12.5

OSSERVAZIONE VII. — B. G., di anni 25.
Asse maggiore cm. 14 (di cui cm. 3 a destra della medio-sternale).
Asse minore. . . . . cm. 9 Corda destra . . . . cm. 6.3
Corda sinistra . . . . » 10.5 » superiore. . . . . . . » 5
» inferiore . . . . . . » 12

OSSERVAZIONE VIII. — F. G., di anni 25.
Asse maggiore cm. 12.8 (di cui cm. 2.5 a destra della medio-sternale).
Asse minore. . . . . cm. 8.5 Corda destra . . . . cm. 5.4
Corda sinistra . . . . » 9.2 » superiore. . . . . . . » 5.5
» inferiore . . . . . . » 11

OSSERVAZIONE IX. — R. B., di anni 30.
Asse maggiore cm. 14 (di cui cm. 3 a destra della medio-sternale).
Asse minore. . . . . cm. 9.8 Corda destra . . . . cm. 6
Corda sinistra . . . . » 10 » superiore. . . . . . . » 5.5
» inferiore . . . . . . » 12

OSSERVAZIONE X. — C. G., di anni 36.
Asse maggiore cm. 15 (di cui cm. 3.3 a destra della medio-sternale).
Asse minore. . . . . cm. 10 Corda destra . . . . cm. 6
Corda sinistra . . . . » 11 » superiore. . . . . » 5
» inferiore . . . . . . » 14

Osservazione XI. — D. G., di anni 30.

Asse maggiore cm. 13 (di cui cm. 3 a destra della medio-sternale).

Asse minore.	cm. 9	Corda destra	cm. 6
Corda sinistra	» 10	» superiore.	» 5.2
» inferiore	» 12		

Osservazione XII. — F. G., di anni 23.

Asse maggiore cm. 11.8 (di cui cm. 2.9 a destra della medio-sternale).

Asse minore.	cm. 8	Corda destra	cm. 6
Corda sinistra	» 10.2	» superiore.	» 5.3
» inferiore	» 12		

Queste osservazioni che noi abbiamo presentato come tipo e molte altre fatte su individui a cuore fisiologico e di qualunque età, hanno condotto a queste medie approssimative.

Nei bambini:

Asse maggiore: cm. 10 a cm. 11:

a) Segmento mucro-sternale cm. 8 a cm. 9.

b) » sterno auricolare cm. 2.

Asse minore	da cm.	6	a cm.	7
Corda sinistra	»	7.5	»	8.5
» inferiore	»	8	»	9.5
» destra.	»	5	»	5.5
» superiore	»	3	»	3.5

Negli adulti:

Asse maggiore: cm. 13 a cm. 14.

a) Segmento mucro-sternale da cm. 10 a cm. 11.

b) » sterno-auricolare da cm. 3 a cm. 4.

Asse minore	da cm.	8.5	a cm.	9
Corda sinistra	»	9	»	10.5
» inferiore	»	11.5	»	12.5
» destra	»	6	»	5.5
» superiore	»	5	»	6

Così per i bisogni pratici si ha nelle corde e negli assi immediatamente sotto occhi lo sviluppo delle singole sezioni cardiache, che, salvo casi rarissimi, come si notò nelle numerose autopsie, corrispondono esattamente alle figure previamente proiettate con la percussione.

Ma allora sorse in mente al clinico di Palermo se fosse possibile dare un significato clinico agli angoli compresi fra corde tra loro, fra corde ed assi, e, quel che più montava, fra corde ed assi con una linea costante, che rappresentasse la linea di simmetria del corpo.

Così veniva istituito un particolar mezzo semiotico di una grandissima importanza, attesi i grandi servizi che doveva prestare alla clinica.

Egli chiamò questa nuova parte del metodo: la Angolazione cardiaca.

Egli distinse tre angoli d'inclinazione.

I. *1° Angolo d'inclinazione o angolo α.* Esso è l'angolo compreso tra la medio-sternale (piano di simmetria del corpo) ed il grande asse, ed è aperto in basso ed a sinistra (v. fig. VIII).

Con esso si acquista una nozione precisa sulla vera statica cardiaca, poichè,

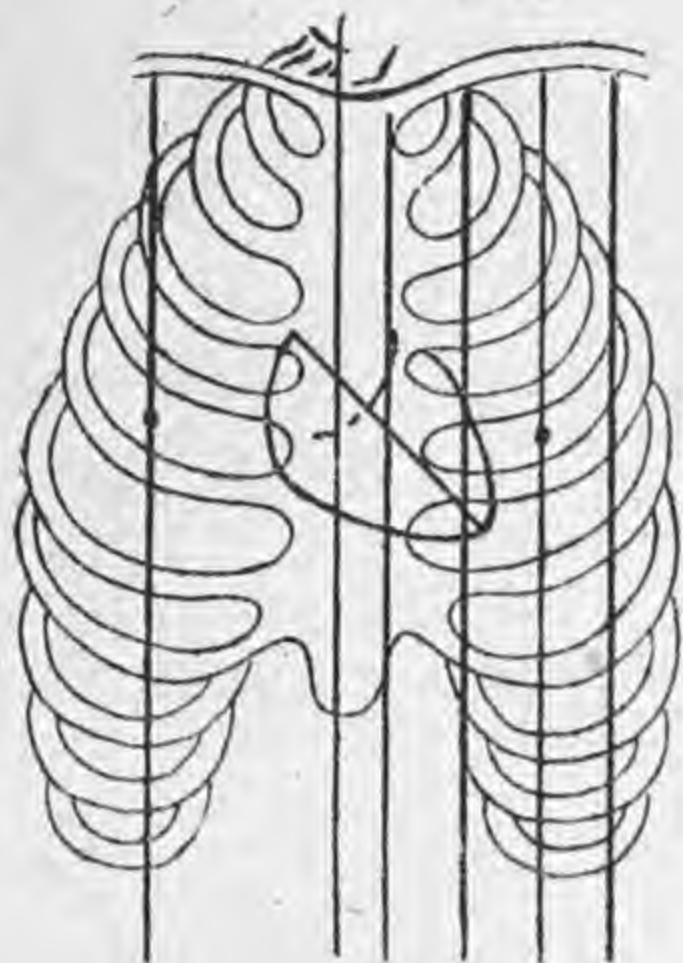
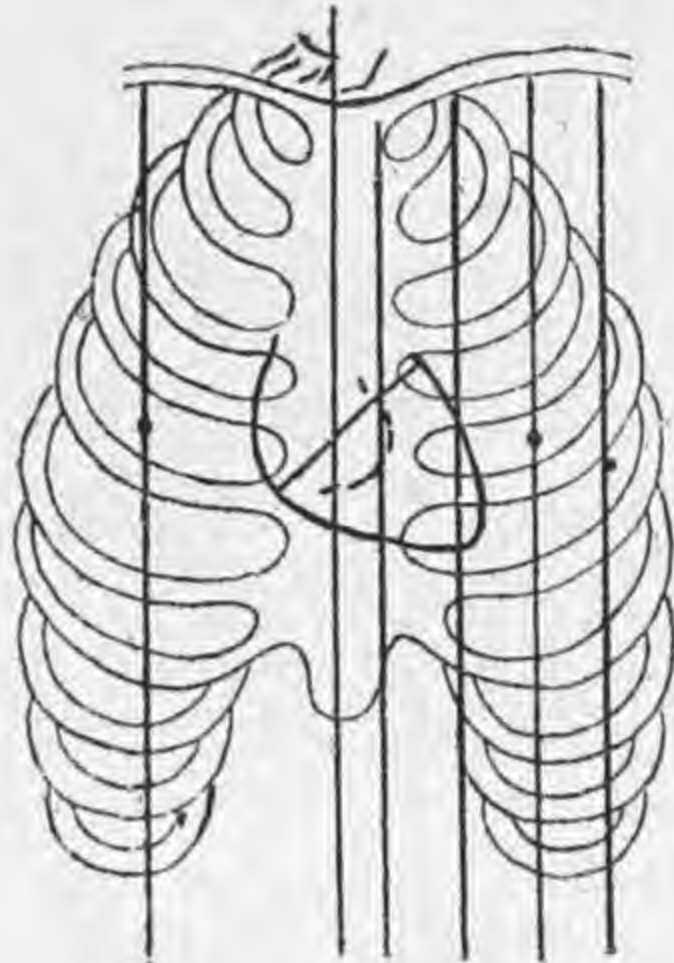



FIG. VIII. FIG. IX.

come vedremo in alcuni casi clinici, che riporteremo, esso ha un valore inapprezzabile.

II. *2° Angolo d'inclinazione o angolo β*, compreso tra l'asse minore e la medio-sternale ed è aperto in basso ed a sinistra (v. fig. IX).

Sebbene poco variabile, la sua conoscenza illumina sulle condizioni di statica del cuore.

III. *3° Angolo d'inclinazione, o angolo cardio frenico, o angolo γ*, compreso tra la corda inferiore e la medio-sternale, ed è aperto in basso ed a sinistra (v. fig. X).

Esso, oltre a coadiuvare alle nozioni di statica, ci fa indirettamente conoscere i dislocamenti del mucrone del cuore nel senso verticale.

Un certo interesse hanno anche gli altri angoli:

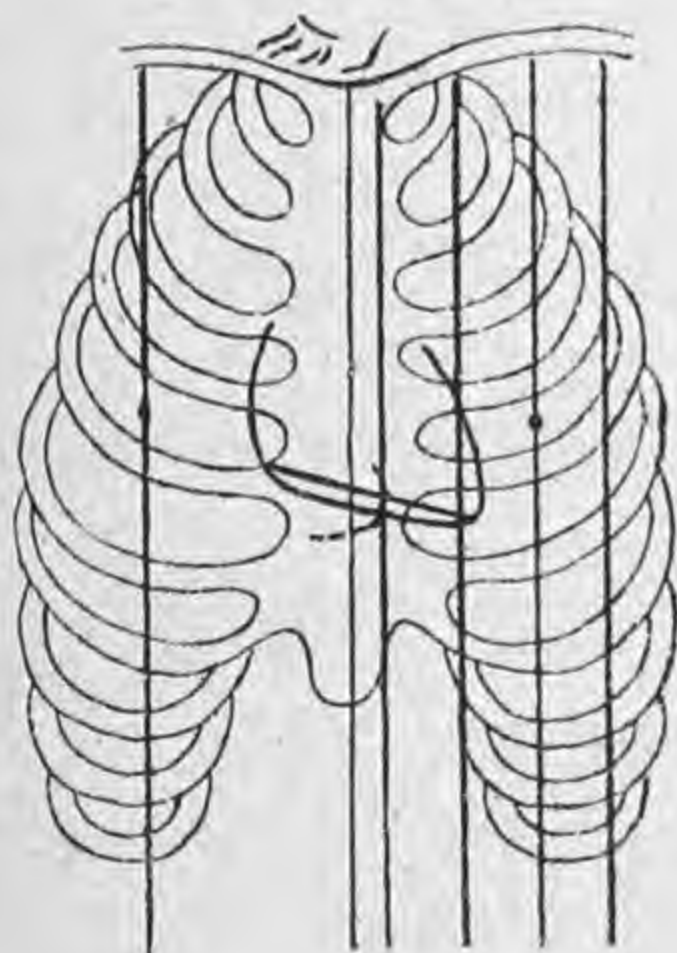
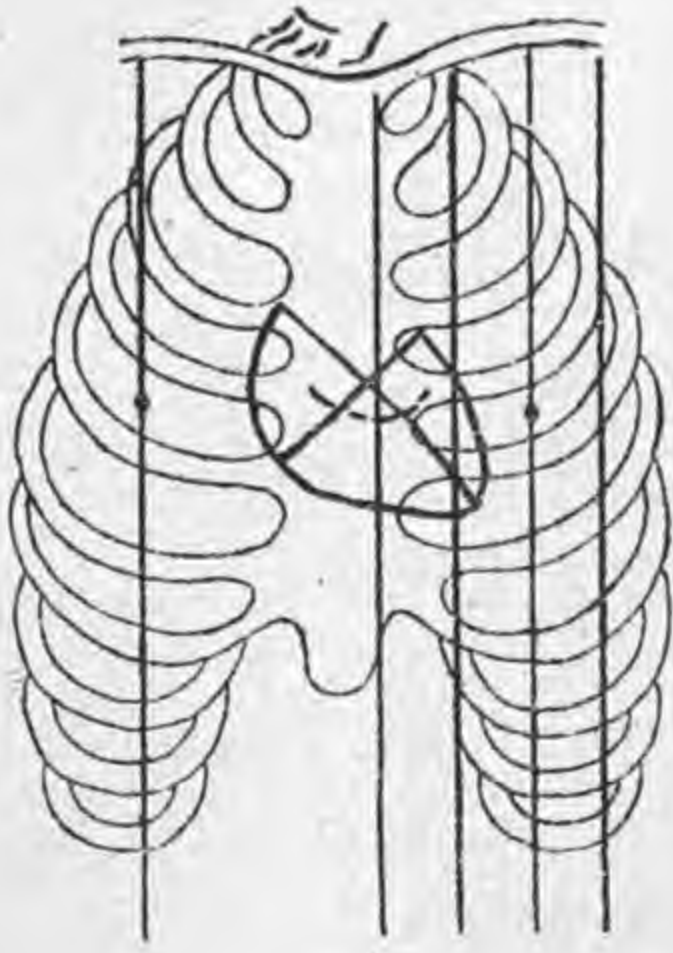
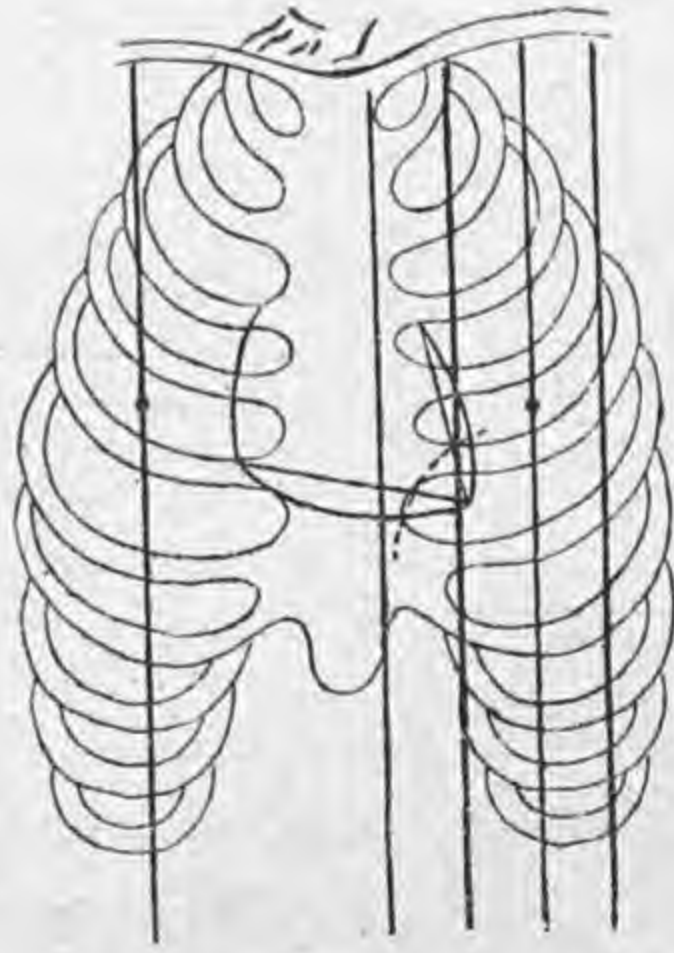
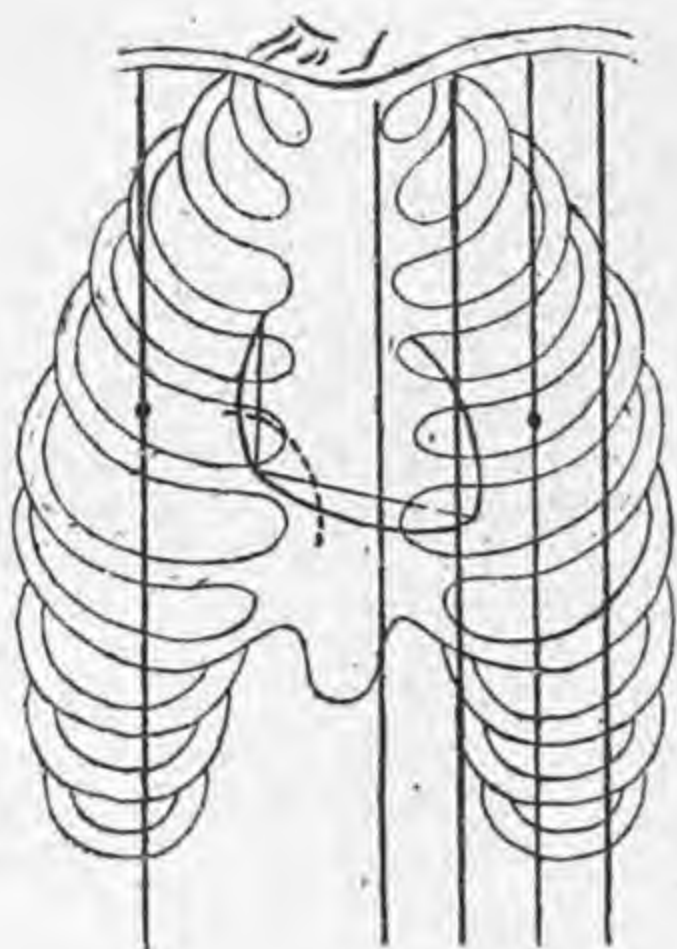
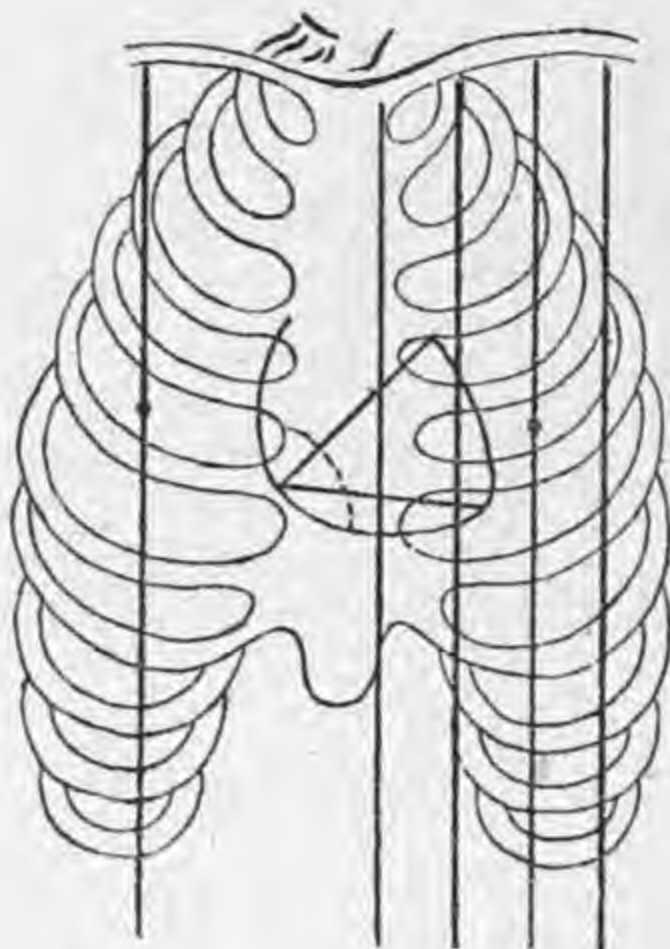
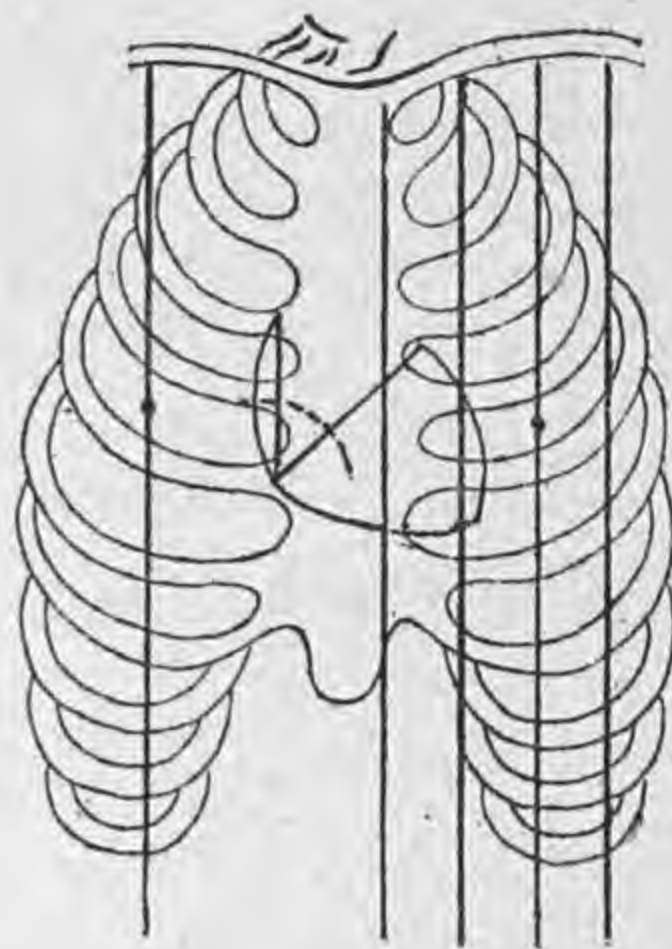



FIG. X. FIG. XI. FIG. XII.

IV. *Angolo interassile*, compreso tra i due assi, aperto in basso (v. fig. XI);

V. *Angolo mucronale*, compreso fra la corda sinistra e l'inferiore (v. fig. XII);

VI. *Angolo totale destro o angolo auricolo-ventricolare*, risultante da due altri angoli supplementari (v. fig. XIII).

α. *Angolo ventricolare destro*, compreso tra l'asse minore e la corda inferiore (v. fig. XIV).

FIG. XIII. FIG. XIV. FIG. XV.

β. *Angolo auricolare inferiore*, compreso tra l'asse minore e la corda destra (v. fig. XV).

VIII. *Angolo ventricolare sinistro*, compreso tra la corda sinistra e l'asse minore (v. fig. XVI).

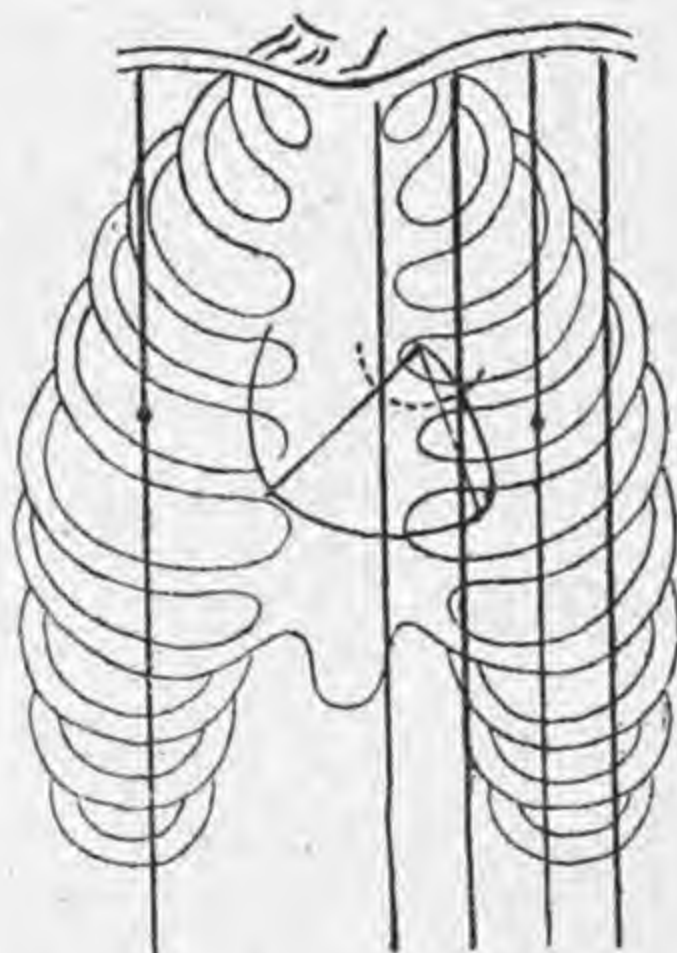
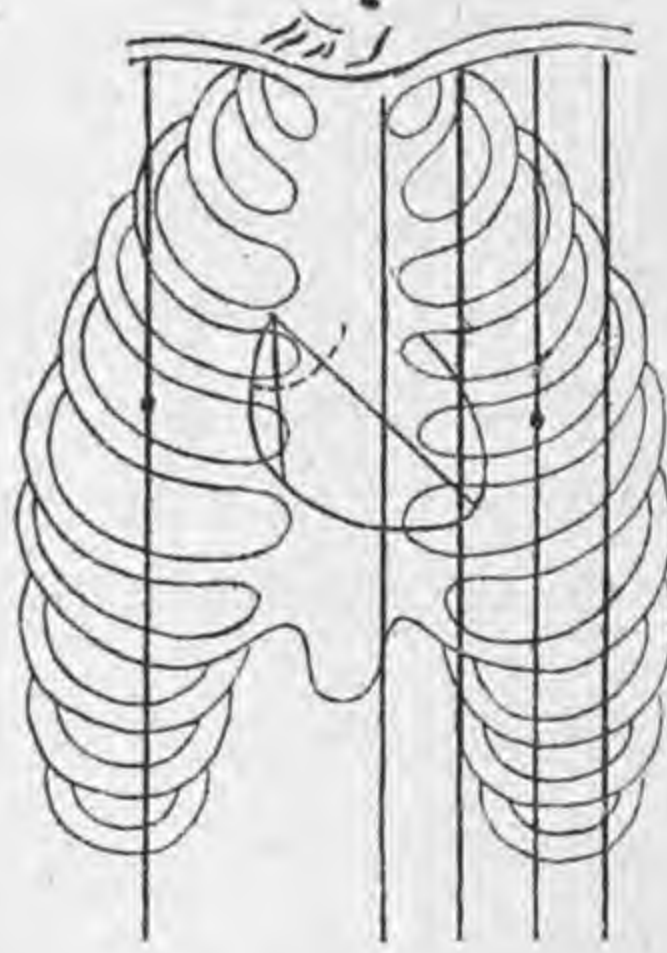



FIG. XVI. FIG. XVII.

VII. *Angolo auricolare superiore*, compreso tra l'asse maggiore e la corda destra (v. fig. XVII).

I risultati delle osservazioni che qui riporteremo si riferiscono agli stessi individui sani delle osservazioni precedenti.

Osservazione I. — S. L., di anni 6.

Angolo	α	55°	Angolo	totale destro	90°
»	β	140	»	ventricolare destro	60
»	γ	80	»	» sinistro	85
»	interassile	90	»	auricolare inferiore	30
»	mucronale	75	»	» superiore	65

Il punto d'intersezione dei due assi trovasi a sinistra sulla III costa, a cm. 0.8 dalla medio-sternale.

Osservazione II. — D. C., di anni 7.

Angolo α	60°	Angolo totale destro	89°
» β	140	» auricolare inferiore	25
» γ	90	» ventricolare destro	64
» interassile	95	» » sinistro	90
» mucronale	90	» auricolare superiore	60

Il punto d'intersezione dei due assi trovasi a sinistra sul margine inferiore della III costa, a cm. 1 dalla medio-sternale.

Osservazione III. — M. M., di anni 8.

Angolo α	61°	Angolo totale destro	90°
» β	144	» ventricolare destro	60
» γ	82	» auricolare inferiore	30
» interassile	97	» » superiore	62
» mucronale	79	» ventricolare sinistro	85

L'intersezione dei due assi avviene nel III spazio, a cm. 1.2 dalla medio-sternale.

Osservazione IV. — L. A., di anni 18.

Angolo α	57°	Angolo totale destro	100°
» β	145	» ventricolare destro	77
» γ	78	» auricolare inferiore	23
» interassile	86	» ventricolare sinistro	76
» mucronale	76	» auricolare superiore	54

L'intersezione dei due assi è sulla linea mediana.

Osservazione V. — S. P., di anni 22.

Angolo α		Angolo totale destro	106°
» β		» ventricolare destro	58
» γ		» auricolare inferiore	48
» interassile		» ventricolare sinistro	85
» mucronale		» auricolare superiore	55

L'intersezione dei due assi è a sinistra del III spazio, a cm. 1.5 dalla medio-sternale.

Osservazione VII. — B. G., di anni 25.

Angolo α	56°	Angolo totale destro	94°
» β	144	» ventricolare destro	60
» γ	79	» auricolare inferiore	34
» interassile	91	» ventricolare sinistro	80
» mucronale	75	» auricolare superiore	62

L'intersezione dei due assi si fa a sinistra del III spazio, a cm. 2,8 dalla medio-sternale.

Osservazione VIII. — F. G., di anni 25.

Angolo α	62°	Angolo totale destro	98°
» β	140	» ventricolare destro	65
» γ	76	» auricolare inferiore	33
» interassile	89	» ventricolare sinistro	83
» mucronale	80	» auricolare superiore	60

Il punto d'intersezione dei due assi si fa sul margine superiore della IV costa, a cm. 1,5 dalla medio-sternale.

OSSERVAZIONE IX. — R. B., di anni 30.

Angolo α	54°	Angolo totale destro	90°
» β	135	» ventricolare destro	60
» γ	83	» auricolare inferiore	30
» interassile	98	» ventricolare sinistro	83
» mucronale	86	» auricolare superiore	63

OSSERVAZIONE X. — C. G., di anni 36.

Angolo α	62°	Angolo totale destro	89°
» β	140	» ventricolare destro	60
» γ	87	» auricolare sinistro	29
» interassile	88	» ventricolare sinistro	87
» mucronale	85	» auricolare superiore	60

L'intersezione dei due assi si fa a sinistra del III spazio, a cm. 1. 5 dalla medio-sternale.

OSSERVAZIONE XI. — D. G., di anni 30.

Angolo α	53°	Angolo totale destro	102°
» β	142	» ventricolare destro	80
» γ	82	» auricolare inferiore	22
» interassile	90	» ventricolare sinistro	85
» mucronale	82	» auricolare superiore	62

Intersezione dei due assi sul III spazio a cm. 1. 7 dalla medio-sternale.

OSSERVAZIONE XII. — F. G., di anni 23.

Angolo α	56°	Angolo totale destro	95°
» β	142	» ventricolare destro	60
» γ	83	» auricolare inferiore	35
» interassile	95	» ventricolare sinistro	80
» mucronale	78	» auricolare superiore	56

L'intersezione dei due assi avviene nel III spazio sinistro, a cm. 1. 8 dalla medio-sternale.

Le medie delle misure in gradi sono le seguenti:

a) Bambini:

Angolo α	35° a 60°	Angolo totale destro	90°
» β	140 a 150	» ventricolare destro	60 a 65°
» γ	80 a 90	» auricolare inferiore	25 a 30
» interassile	90	» ventricolare sinistro	85 a 90
» mucronale	75	» auricolare superiore	60 a 65

b) Adulti:

Angolo α	55°	Angolo totale destro	95° a 105°
» β	143	» ventricolare destro	60 a 65
» γ	77	» auricolare sinistro	35 a 40
» interassile	92	» ventricolare sinistro	78
» mucronale	75	» auricolare superiore	67

Riepilogando: dopo aver delineato l'area totale cardiaca, con il procedimento accennato, il prof. RUMMO inscrive in essa un quadrilatero, i cui lati (corde), rappresentanti oggetti anatomicamente determinati, si incontrano formando angoli

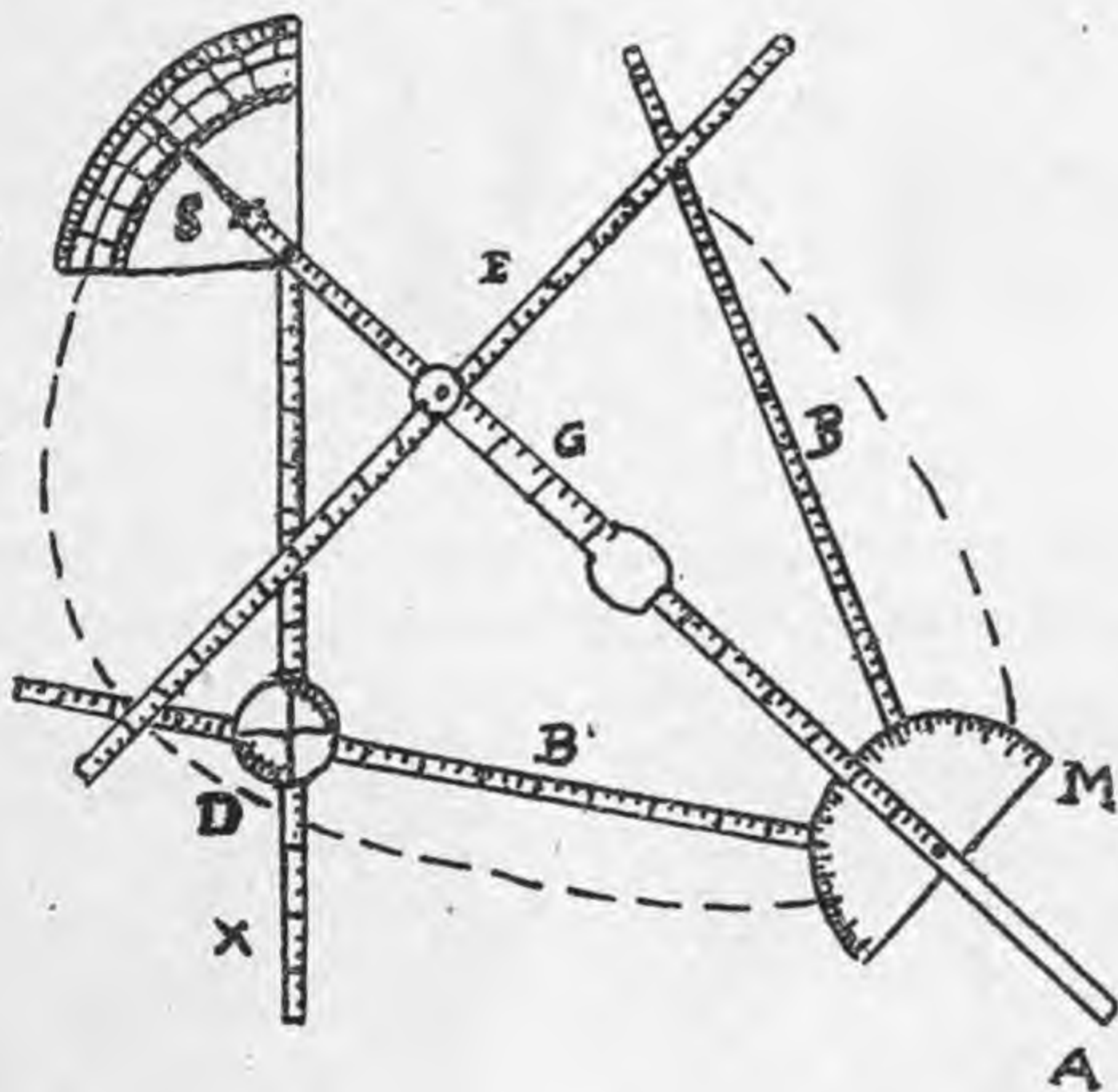
speciali agli estremi polari dei due assi; ottempera pertanto al primo ed interessante quesito di volumetria cardiaca, non solo, ma all'altro, non meno interessante, dell'inclinazione cardiaca.

Angolazione ed inclinazione costituiscono quindi due ordini di fenomeni semiologici clinicamente importantissimi e nuovi nella diagnostica del cuore.

La metodica a prima giunta parrebbe assai complicata appunto per i numerosi oggetti che si considerano, ma possiamo assicurare che, dopo due o tre volte, impadronitisi del tecnicismo occorrente, riesce di estrema facilità e di grande soddisfazione; perchè, se i postulati anatomici non ci hanno ingannato, si ha forse il più valido ausilio diagnostico.

Tutti gli studenti della scuola e molti medici intelligenti, che già si valgono di questo metodo, non sanno cercar di meglio.

A rendere ancora più semplice e corrente il procedimento, senza star lì a segnare piani, assi e corde, al qual disegno non tutti i temperamenti si presterebbero, il prof. RUMMO ha ideato un apparecchio che ha denominato: *Cardio-topo-metro* (v. fig. XVIII).

FIG. XVIII.

Due raggi mobili *B B* impernati al centro del disco graduato *M* (disco mucronale) misurano le corde, inferiore e sinistra, e dalla loro distanza si può leggere in gradi sul disco il valore dell'angolo mucronale.

Un grande asse *A*, imperniato sullo stesso disco, misura l'asse maggiore cardiaco; in esso scorre un astuccio *C*, all'estremo destro di cui è innestata una asticciola, pur essa graduata, che misura il piccolo asse dell'ovoide cardiaco. L'estremo destro dell'asta *A* termina ad indice, che, scorrendo su un quadrante *S*, al corpo di esso imperniato, misura il I° angolo d'inclinazione.

Il quadrante, nel suo lato verticale, si prolunga con una asticciola che si adatta sulla medio-sternale. Su quest'ultima poi scorre un cerchio *D* graduato che serve a darci il valore del II e III angolo d'inclinazione.

Con esso strumento riesce assai agevole avere, per una qualsiasi pratica occorrenza diagnostica, gli elementi più importanti: misura degli assi, delle corde e di certi angoli tra i più importanti.

*
* *

In un'altra serie di ricerche fatte sui possibili mutamenti della statica cardiaca in altri decubiti, all'infuori di quello orizzontale supino con un'inclinazione del tronco di 45° (v. fig. *A*), tanto nel decubito laterale sinistro (v. fig. *B*), nel late-

Fig. *A*.

Fig. *B*.

rale destro (v. fig. *C*), quanto nella stazione eretta e durante le profonde inspirazioni (v. fig. *D*), il cuore, se non varia volumetricamente, acquista però una nuova to-

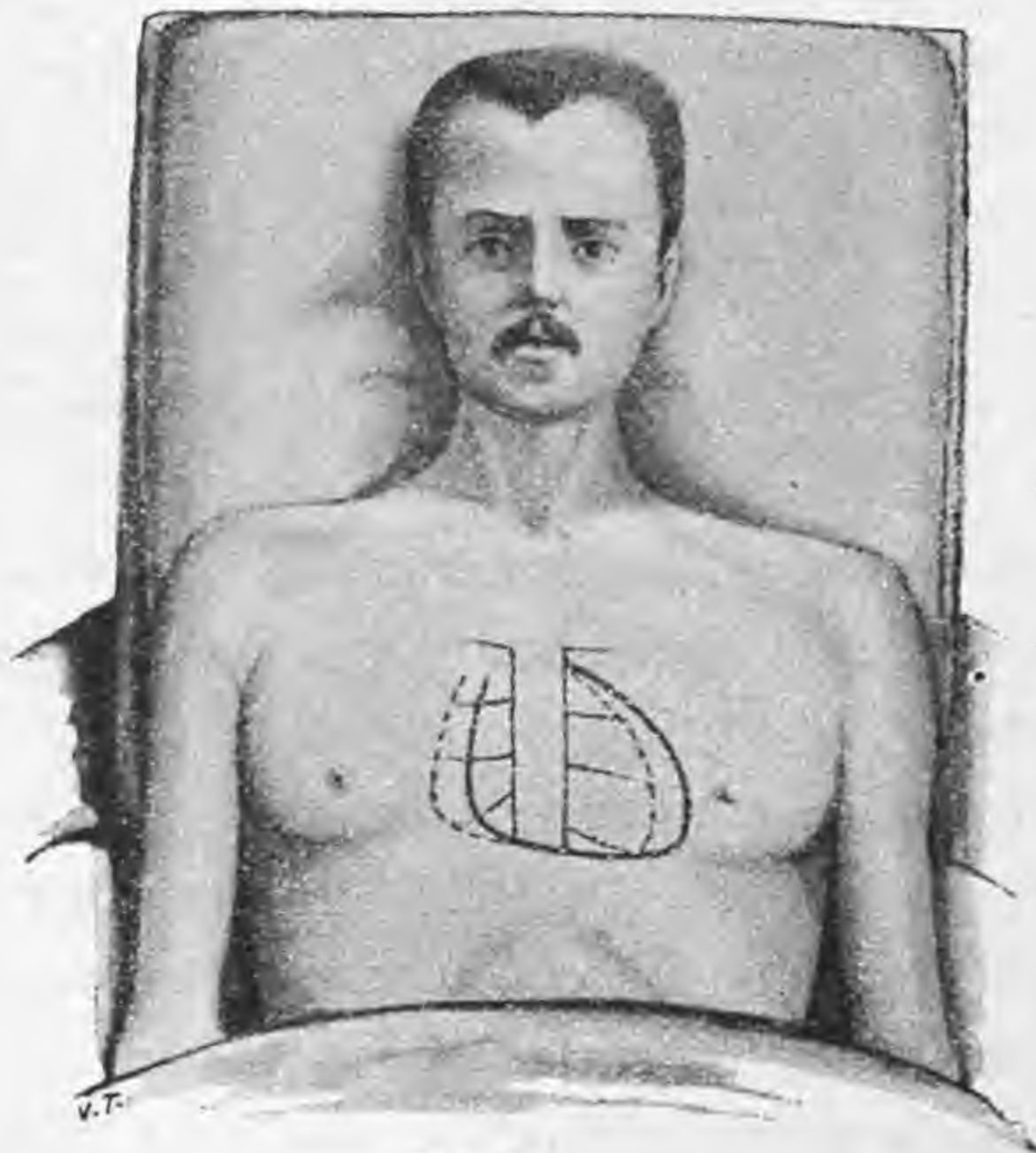



Fig. *C*.

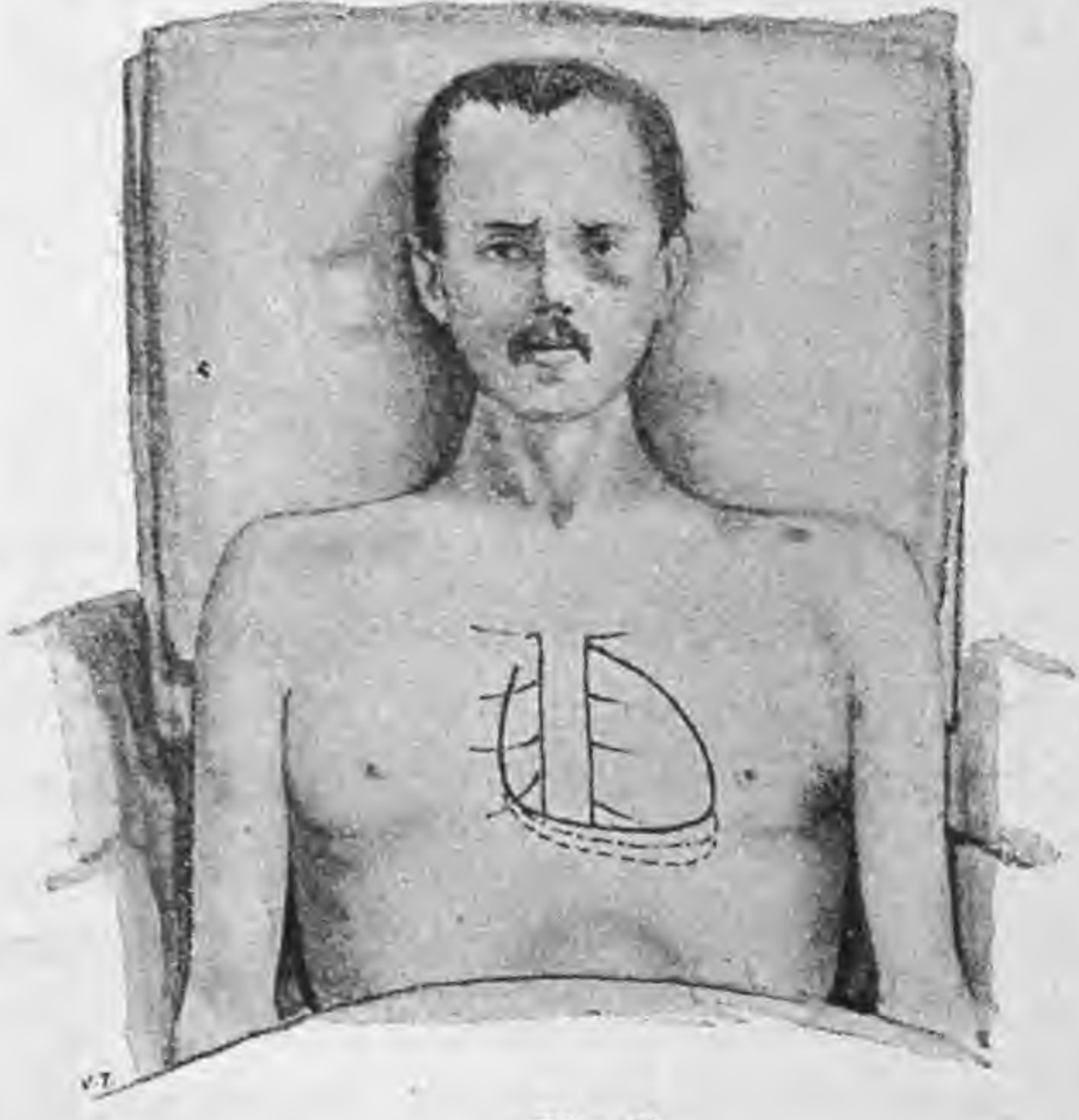



Fig. *D*.

pografia e statica. Il polo sinistro si sposta verso sinistra al di fuori dell'emiclaveare ed aumenta la inclinazione dell'ovoide, se l'individuo trovasi nel decubito

laterale sinistro; nella stazione eretta e durante le profonde inspirazioni il contorno inferiore si abbassa nel decubito laterale destro il contorno destro si sposta un po' parallelamente a sè stesso, verso destra, mentre il polo mucronale si avvicina un po' alla linea mediana.

Capitolo terzo.

Sommario. Il metodo Rummo applicato alla clinica dei morbi cardiaci — Conclusioni.

Stabilito così il metodo in linea sperimentale, poichè i disegni tracciati in vita e gli altri sui morti trovarono un positivo controllo nella dissezione e nella fluoroscopia, si passò alla sua applicazione clinica, nel vastissimo campo dei morbi cardiaci.

Però, si pensò che, se da una parte potevano rimanere immutate le corde, una modificazione, non di ordine empirico ma basata su condizioni più prossime alle vere anatomo-patologiche, dovea indursi nella direzione dell'asse maggiore, che nel linguaggio del metodo si traduce come *inclinazione cardiaca.*

Ma qual via dovea esso tenere?

Al letto clinico è difficile, almeno che non si voglia riuscir problematici, affermare con assolutezza dove si trovi la solcatura inter-ventricolare, che è quella a cui nel metodo si fa coincidere il grande asse.

Si può, è vero, tenendo conto dello sviluppo delle corde, che equivale allo ingrandimento di speciali segmenti cardiaci, e del modo di comportarsi di questi sulla superficie anatomo-clinica al tavolo necroscopico, arguire della nuova posizione del solco. Ma le corde, spesso, quando trattisi d'ingrandimento bi-ventricolare con prevalenza dell'ingrandimento d'una sezione sull'altra, possono dar luogo ad apprezzamenti un po' approssimativi.

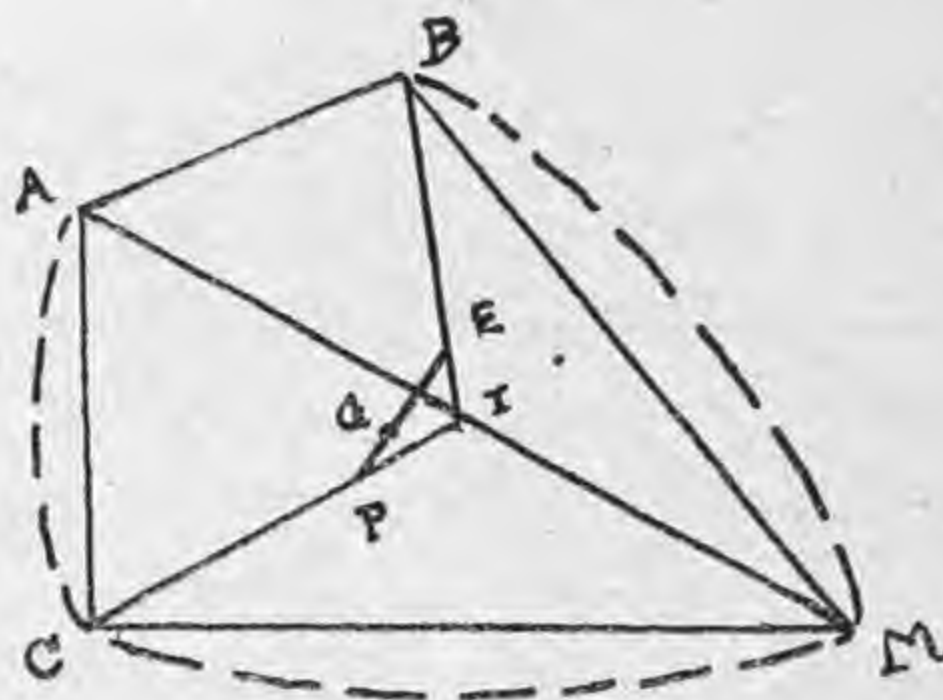
Quando il triangolo equilatero, dice la scuola baccelliana, *diventa un triangolo rettangolo, il cuore è leso o in uno dei ventricoli o, se anche in toto, l'ipertrofia ha una forte eccedenza sopra l'uno dei lati.* La proposizione della clinica romana, vera in tutta la sua estensione, ha potuto essere verificata necroscopicamente dalla scuola di Palermo con indirizzo tecnico presso a poco identico.

Bisogna pertanto dare alle corde importanza per quel che comporta l'apprezzamento di altri fatti razionali, quali la topografia del polo mucronale in prima linea, i rapporti delle corde tra loro e con il polo mucronale.

Ma, in tutti i casi, e ciò è confortevole, la misura delle corde patologiche con la più grande approssimazione è l'indice dell'entità patologica del cuore.

Atteso poi che il solco inter-ventricolare, ingrandendosi comunque il cuore, si medianizza il più delle volte, una linea che passi per il *baricentro* del quadrilatero patologico deve, se non con uguale ma con sufficiente approssimazione, indicarcelo.

Il *baricentro* o *centro di figura* (v. fig. XIX) del quadrilatero cardiaco si trova con una costruzione geometrica semplicissima.

FIG. XIX.

Una diagonale $A\ M$ divide in due triangoli la figura $C\ A\ B\ M$. Si determina il centro di figura di ciascuno dei due triangoli $A\ B\ M$ ed $A\ C\ M$, e per ottenere ciò si divide a mezzo la diagonale $A\ M$. Dal punto I si tirino le rette $I\ B$ ed $I\ C$; i centri di figura dei due triangoli sono in E ed in P, nel terzo vicino ad I. Sulla retta $E\ P$, con dimostrazione ulteriore, si troverà il centro di figura G.

Ci accontenteremo, quindi, per il problema cardio-topometrico di una linea che passerà per il baricentro, e se non avrà una esattezza matematica, che alla fine non si può pretendere, nè ci può intetessare gran fatto per il giudizio ulteriore, avrà maggiore esattezza e ci fornirà maggiore interesse nella determinazione dell'inclinazione massiva (angolo α) del cuore.

Ma atteso poi che la ricerca del centro di figura richiederebbe sperpero di tempo utile ad ulteriori indagini, atteso, infine, che la linea magni-assile passante per il centro di figura, divide a mezzo l'asse minore, in tutti i casi è di grande giovamento pratico non preoccuparsi di altro e dal polo mucronale condurre la linea passante per quest'ultimo punto.

Si è applicato il metodo ad un numero cospicuo di morbi cardiaci, sia puri che combinati o complicati.

Delle condizioni extra-cardiache (toraciche ed addominali), modificanti la topografia cardiaca, quì non ci siamo occupati, formando esse il sostrato di altre indagini non relative al presente lavoro.

In numerosi casi di vizi mitralici si è visto modificare in un certo senso assi, corde ed angoli.

Emergeva, difatti, dalle osservazioni che, 1° nei casi in cui il ventricolo sinistro prendeva nessuna o poca parte alla reazione compensante (casi di stenosi pura lieve o di lieve insufficienza), ciò che poteva venir dimostrato da altri fenomeni razionali e fisici, il quadrilatero cardiaco cresceva, oltre che nell'asse maggiore, fatto costante in ogni ingrandimento cardiaco, nella sua corda inferiore e nei suoi angoli auricolo-ventricolare destro e nel mucronale; 2° l'angolo α aumentava e diminuiva per contro l'angolo γ nei casi di lesione duplice, in

cui, pur rimanendo sempre aumentato l'angolo α, il cardio-frenico aumentava contemporaneamente (v. fig. XX).

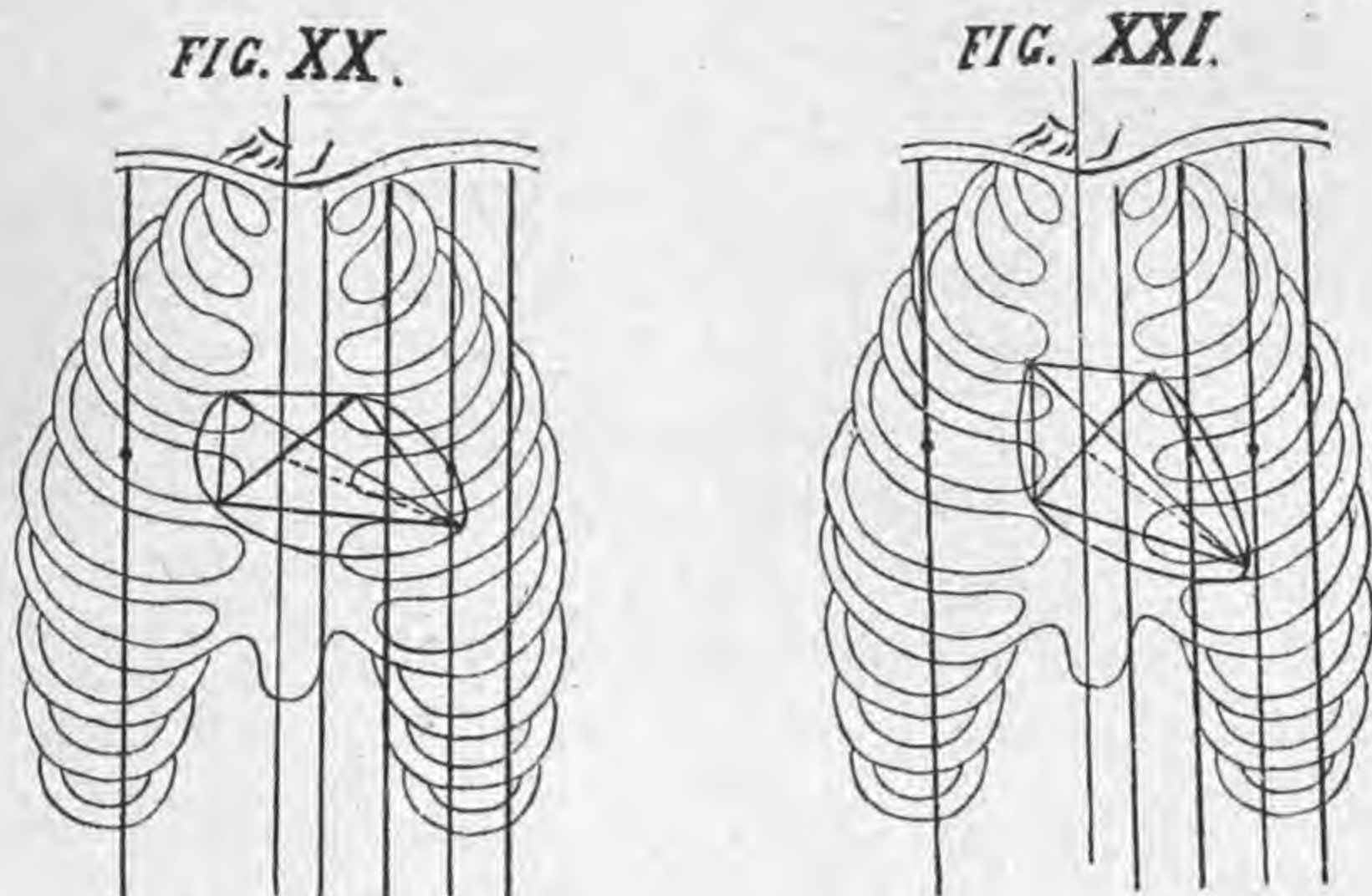
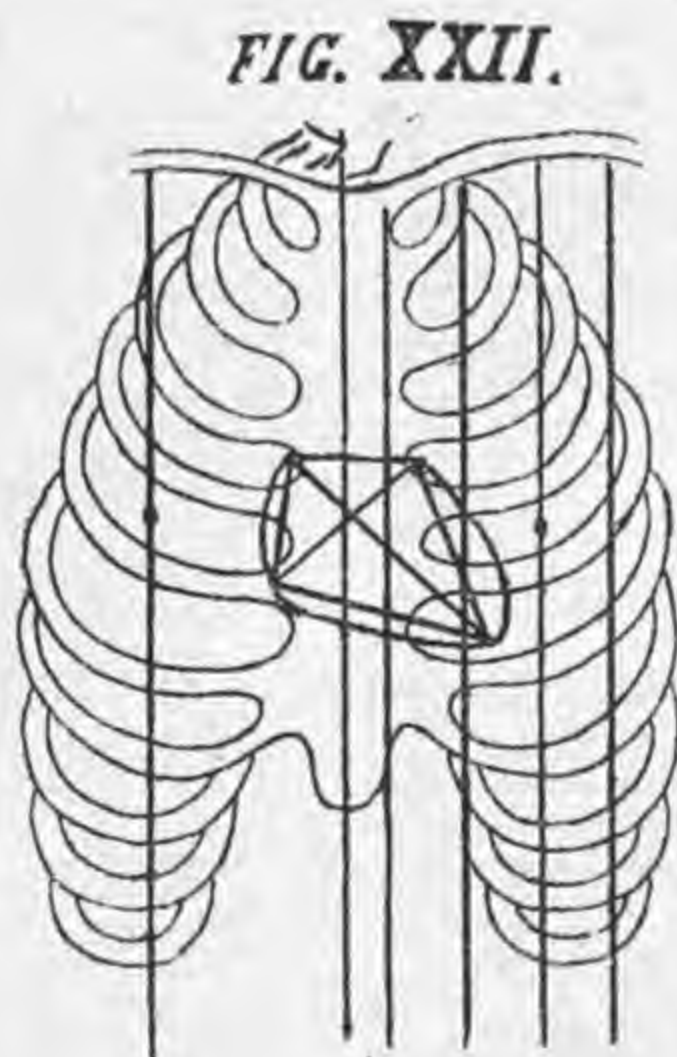



FIG. XX. FIG. XXI.

In tutti i casi di vizi aortici semplici o combinati è costantemente accresciuta la corda sinistra, ed è diminuito l'angolo α (v. fig. XXI).

In una lunga serie di osservazioni, concernenti tutte le possibili combinazioni di viziature di parecchi apparati ostio-valvolari, i risultati hanno variato in ragione della predominanza di una lesione o di un'altra. In tutti i casi è stata sempre vera la legge cardiologica che, quando aumenta una sezione cardiaca, aumenta la corda corrispondente ad essa.

Ma il metodo, per quel riguarda l'angolazione in ispecie, dovea condurre alla scoperta di una forma clinica nuova, la *cardioptosi* (v. fig. XXII e fig. 10 e 11) già

FIG. XXII.

dagli autori interpretata in modo vario, e considerata ora come ipertrofia di crescenza, ora come neurastenia cardiaca Il BACCELLI, nei prolegomeni alla Patologia del cuore e dell'aorta, accenna a casi di pressione verticale sul cuore che l'obbligarono a discendere sino all'ombellico, senza varcare il diaframma ed esamina le varie condizioni patologiche per le quali il cuore può essere sospinto, respinto,

abbassato, centralizzato, per ragioni indipendenti dall'anomalia del tessuto elastico del fascio vascolare. Questa malattia essenzialmente congenita, interessante il sistema connettivale elastico, dei vasi in ispecie, (*ugropatia* secondo il neologismo comprensivo del prof. RUMMO), fa sì che, sotto l'influenza di cause banali, non ultimo lo sforzo, il cuore divenga ptosico e si corichi sul diaframma. Gl'individui sofferenti la ptosi cardiaca, hanno altri segni che denotano la distrofia elastica (varici agli arti inferiori, facile tendenza alle emorragie, enfisema polmonare) a cui possono associarsi quelli della ptosi multipla viscerale.

La forma clinica nuova è discretamente frequente: si può dire che non passa settimana che non si veda qualche cardioptosico all'ambulatorio della clinica; recentemente noi abbiamo potuto studiarne tre casi, classicissimi, decisivi, che abbiamo comunicato all'Accademia medico-chirurgica universitaria di Palermo (1).

Noi che abbiamo potuto assistere, nella condizione di studente interno e poi di medico interno della clinica, a tutta la storia della scoperta della forma morbosa nuova, giustamente dall'amico nostro dott. MILITELLO battezzata con il titolo di *morbo Rummo* (2), possiamo assicurare che essa, mai da alcuno studiata tranne che dal nostro maestro, ha tutto il diritto di avere un cospicuo posto in patologia.

Alla scoperta della malattia di RUMMO certamente contribuì molto il metodo della scuola, per quel che riguarda lo studio della statica del cuore.

*
* *

In definitiva le numerose autopsie ed osservazioni cliniche ci permettono di affermare che, di fronte alle non lievi difficoltà che presenta la percussione del cuore, il metodo del prof. RUMMO è quello che offre delle solide garanzie per la diagnostica delle cardiopatie.

Sul vivente sano ed infermo la proiezione del cuore, corrispondente alla sua superficie anatomo-clinica, è possibile; essa in tutti i casi ci dà un'idea generica massiva, dell'entità cardiaca nei singoli individui. La possibilità sua risulta dalla incontestabile esattezza dei postulati di anatomia normale e patologica, dal controllo fluoroscopico.

La percussione del cuore vien fatta a raggi, affrontando il cuore dall'esterno e prevalentemente lungo gli spazi intercostali.

La proiezione precordiale che ne risulta ha figura ovoidale: il suo contorno partendo dal margine inferiore della III costa sinistra (*polo ventricolare sinistro*), con decorso curvilineo guadagna il mucrone del cuore (*polo mucronale*), donde arriva a tagliare la V cartilagine costale destra (*polo auricolo-ventricolare destro*),

---

(1) *Accadem. medico-chirurg. universitaria di Palermo;* seduta del 30 aprile 1899.

(2) RUMMO. *La cardioptosi.* Archivio di medicina interna, marzo, 1898, fasc. 1-2; RUMMO, e MILITELLO, *La cardioptosi.* Terapia clinica. Palermo, 1899.

e sale, infine, curvilineamente sino alla III cartilagine costale destra (*polo auricolare*).

L'ovoide contiene certamente tutto il cuore e la porzione iniziale del fascio aortico-pulmonare.

Un quadrilatero inscritto dentro questo ovoide, gli angoli coincidendo con i quattro poli, rende con sufficiente approssimazione l'idea dell'essenza dei varî segmenti del cuore; poichè i suoi lati (*corda inferiore o ventricolare destra, corda sinistra o ventricolare sinistra, corda destra od auricolare, corda superiore o vascolare*, chiudente in alto l'ovoide cardiaco), per ragioni geometriche ovvie a comprendersi, obbediscono alla interessante legge clinica, secondo cui *la misura di essi sta in rapporto diretto dello sviluppo vascolo-auricolo-ventricolare.*

Le diagonali di questo quadrilatero (*asse maggiore* ed *asse minore*) sistematizzano sulla proiezione totale quattro piccole aree (*vascolare, auricolare, ventricolare destra* e *ventricolare sinistra*).

Gli assi e le corde, intersecandosi, comprendono degli angoli di cui alcuni hanno indole prevalentemente volumetrica (angoli polari: *mucronale, totale destro, ventricolare sinistro, auricolare superiore*); gli altri hanno interesse statico (angoli mediani: *angolo α o I angolo d'inclinazione, angolo β o II angolo d'inclinazione, angolo γ o angolo cardio frenico, angolo interassile*).

II.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA NELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal Prof. O. SCHRÖN

Di un metodo di tecnica per lo studio dei prolungamenti delle cellule nervose

per il Dott. ALFREDO COMINELLI.

Già da più tempo studiando al microscopio il sistema nervoso, ho potuto notare la grande difficoltà e l'incostanza dei vari metodi d'esame istologico che ho passati a rassegna, quasi tutti, ed i metodi di fissazione ed i metodi di colorazione.

Studiando le alterazioni vasali indotte dal nitrito d'amile e le emorragie interstiziali nei vari parenchimi, ricercavo un sistema di colorazione che desse ai linfociti un colorito caratteristico.

I tentativi furono da me fatti su pezzi di tessuto nervoso, fissati col liquido di Müller; tentai numerosi metodi di colorazione, dando lo scarto a parecchie centinaia di preparati, ma fui sorpreso quando, esperimentando un mio metodo potei vedere nettamente e bene colorato il sangue e, con mirabile precisione, i prolungamenti delle cellule nervose, sì da poterli seguire per gran tratto del preparato in esame.

Il metodo da me seguito è semplice e sovranamente sicuro.

Piccoli pezzi di tessuto vengono fissati o in soluzione di Müller od in alcool come pel metodo di Nissl.

Dall'alcool assoluto dopo disidratazione si passino in trementina o cloroformio, poi secondo il metodo consueto si passino in paraffina per l' inclusione e si facciano tagli un po' sottili.

Si liberino i tagli dalla paraffina accuratamente e si tengano in alcool ordinario per circa 24 ore, dopo di averli lavati in alcool assoluto.

Indi si prepari una soluzione acquosa di ematossilina versando un numero di gocce di soluzione alcoolica di essa in un egual numero di centimetri cubici d'acqua distillata: questa soluzione si prepari al momento del bisogno.

Si sciolgano d'altra parte 50 cg. di bicromato d'ammoniaca in 100 cmc. di acqua distillata: si prepari ancora una soluzione acquosa al centesimo di permanganato potassico.

Si porti il taglio nella prima soluzione per cinque minuti, indi si lavi in acqua per togliere l'eccesso di ematossilina, poi si porti nella seconda soluzione per altri cinque minuti.

Consecutivamente si lavi bene in acqua e si ripeta per tre, quattro volte, secondo la spessezza del taglio, il trattamento descritto.

Indi si tenga il pezzo per un minuto o meno nel permanganato di potassa,

si lavi in acqua, si passi in alcool a 60°; poi in alcool ordinario, indi in alcool assoluto, si rischiari mercè olio di garofano e si monti in balsamo.

Si otterrà un preparato di un bel nero, verdognolo un po' talvolta, che serve molto bene per microfotografia, senza dover fare uso di schermi o di lastre isocromatiche.

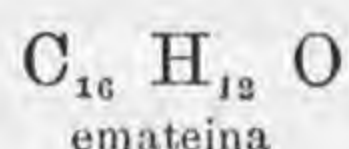
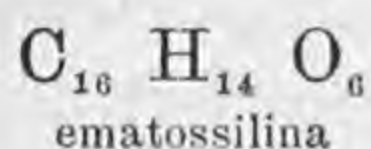
La microfotografia che esibisco è stata ottenuta innestando il microscopio Koristka ad un mantice di macchina fotografica.

È molto facile spiegar la genesi chimica del colorito assunto dai preparati.

L'ematossilina, come si sa, dà coll'acido cromico e con un bicromato alcalino una riduzione istantanea, con formazione di ematossilina ossidata e di una lacca nera.

Gran parte però del colorito nero devesi anche all'emateina: questa deriva dall'ematossilina, di cui è più povera di idrogeno.

$C_{16} H_{14} O_6$ — ematossilina

$C_{16} H_{12} O$ — emateina

È il primo termine di ossidazione dell'ematossilina; quando l'ossidazione procede più innanzi ne sono ingenerati dei prodotti ulmici neri, cui è dovuto il tono nero dei preparati.

Il passaggio nella soluzione di permanganato di potassa rende più netti i preparati, cui dà un tono nero verde, facilmente spiegabile ricordando l'azione ossidante di questo composto.

Col metodo su descritto i prolungamenti nervosi vengono ben colorati, il filamento cilindrassile è ipocromatico rispetto agli altri.

I nuclei possono ben riconoscersi, non così i corpi del Nissl ed il mitoma protoplasmatico: non si vede nè plasma nè paraplasma di Kupfer.

Ho usato il mio metodo per altri tessuti ed ho visto che serve bene per studiar la trama connettivale: vale anche per definire i contorni cellulari degli endotelii.

In tessuti ammalati ho notate molte alterazioni cellulari invisibili con altri metodi: su questo parlerò altrove, se mi sarà dato di dedurne criteri istologici d'esame.

Poco, mi pare, possa sperarsi da questo metodo per esame isto-micro-chimico, essendo, a mio credere, un empirismo per ora inaccettabile il dedurre dalle affinità cromatiche delle illazioni di chimica istologica.

Ho il dovere di ringraziare l'illustre professore SCHRÖN dei mezzi posti a mia disposizione nel suo gabinetto e dei suoi preziosi ed autorevolissimi consigli.

NOTIZIA BIBLIOGRAFICA

E. Brissaud. — *Léçons sur les maladies nerveuses* (Deuxième série). — Masson, éditeur. Paris 1899.

Nel 1894 in questo stesso periodico abbiamo fatto l'analisi del 1° volume (1ª serie) delle *Lezioni sulle malattie nervose* di E. Brissaud, nome notissimo fra i più illustri cultori della moderna neurologia, rappresentante, con Raymond, Dejerine, P. Marie, della celebre Scuola della Salpétrière, la quale col sommo maestro Charcot irradiò tanta luce di sapere.

Questo secondo volume raccoglie le lezioni cliniche sulle malattie del sistema nervoso fatte da E. Brissaud a l'*Hôpital Saint Antoine*. Come il primo volume, questo secondo contiene una serie di questioni del più alto interesse e all'ordine del giorno in neuropatologia, argomenti tutti svolti con tale acume clinico, con tale chiarezza da rimanerne ammirati.

L'A. tratta in questo secondo volume, con vera originalità, della fisiologia dei *Neuroni* e della sua applicazione alla nevropatologia, della *Metameria spinale*, delle *Sindromi bulbari* e *bulbo-protuberanziali* e delle *Trofo-nevrosi*, tutti problemi patologici vitalissimi, discussi con idee nuovissime ed originali dall'illustre patologo parigino. Egli tratta ancora, in queste Lezioni, delle *Mieliti trasverse* e delle *Paraplegie flaccide da compressione*, soggetti che hanno in questi ultimi tempi sollevato ardenti dibattiti e modificato grandemente le nostre cognizioni sulla fisiopatologia dei riflessi.

Sono argomenti originali ancora di queste lezioni lo studio sui *Riflessi della fascia lata*, sull'*Infantilismo*, sulle *Paralisi radicolari nella siringomielia*, sulla *Sindrome di Brown-Séquard nella sifilide spinale* e sulla *Corea variabile:* entità nosologica, quest'ultima, creata dal Brissaud.

Ogni Lezione si compone di una esposizione dettagliata, con varie osservazioni personali cliniche ed anatomo-patologiche, seguite da sottile discussione diagnostica ed illustrate da numerosi schemi ed immagini fotografiche.

I progressi compiuti dalla neuropatologia in questi ultimi quattro anni, il numero e l'importanza dei nuovi problemi, oltre che il nome dell'A., dànno a queste Lezioni un interesse ed un'attrattiva del tutto particolari, l'importanza di un avvenimento scientifico.

Ed ora non ci resta che da fare l'augurio che queste classiche « Lezioni sulle malattie del sistema nervoso » del Brissaud non abbiano a mancarci per molti e molti anni ancora: e ciò per l'onore della scienza, per il bene dell'umanità.

Prof. R. Massalongo.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *segr. resp.*

(52)

Anno VI. Roma, 1 luglio 1899 Vol. VI-M. (fasc. 7).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

II Clinica Medica della R. Università di Napoli

diretta dal prof. CARDARELLI

Il bilancio organico di un gottoso durante e fuori l'accesso

RICERCHE E STUDII

fatti con la collaborazione del Dr. D. PACE

da G. ZAGARI

I. — ESAME DI PARTICOLARI ELEMENTI DEL RICAMBIO DI UN GOTTOSO.

1. *Acido urico.*

La letteratura intorno ai rapporti fra l'acido urico e la gotta è, come è noto, immensa.

A parte quella riguardante disquisizioni più o meno teoretiche antiche e moderne, la quale non può trovar posto qui, per l'indole della nostra Memoria, l'altra, costituita di osservazioni dirette in base a determinazioni analitiche, comincia da Garrod (1848), e va così distinta:

a) ricerche col metodo inesatto di Heintz;

b) ricerche col metodo esatto di Salkowski-Ludwig.

Garrod (1), quantunque aiutato dal celebre chimico Davy, non ha condotto, per il tempo delle sue osservazioni, che analisi, le quali oggi debbonsi ritenere incomplete; però le sue geniali vedute hanno irradiato di luce viva un problema tanto oscuro, ed attirato così intensamente l'attenzione del mondo scientifico, da costituire il perno delle idee di tutti gli autori venuti in seguito.

Tanto che non è forse erroneo il dire, che, sulla gotta, non v'ha concetto sostenuto dagli altri, che non sia stato, sotto altra forma, espresso da lui; a parte poi che s'è giunto ad attribuire a Garrod molte cose che egli non ha mai affermato.

Tralasciamo di ricordare i singoli dati, in proposito, che furono analizzati nella prima memoria citata.

Le nostre prime 4 serie di osservazioni diedero:

1. In un 1° caso di gotta cronica, nel completo benessere, due determinazioni di acido urico: gr. 0,55—0,30 *pro die.*

2. Nel 2° caso, di gotta inveterata, con tofi articolari, diabete, ed albuminuria: gr. 0,45 - 0,33—0,58 - 1,04.

3. Nel 3° caso, di gotta subacuta — quando un accesso non era ancora completamente esaurito: gr. 0,48—0,58 - 0,43—0,38—0,68—0,75 (i due valori più bassi del 3° e 4° giorno sono dovuti all'influenza del latte).

4. Nel 4° caso, di sabbia urica: gr. 1,12—1,10 - 0,91—1,07—0,98 - 1,03.

Quest'ultimo poi rappresenta il primo caso del genere, nel quale si hanno determinazioni esatte di acido urico: dopo, se ne ha un altro, nell'esempio dell'A. seguente.

Badt (2), recentissimamente, porta un ricco materiale di osservazione (27) su gottosi negli stadî più diversi (gotta acuta, gotta cronica, gotta con calcoli renali, gotta e nefrite, sabbia urica e calcoli renali).

In tutti questi casi, da lui veramente studiati per vedere se fosse da accettare l'ipotesi di Kolisch, di una diatesi alloxurica nella gotta, egli trova valori di acido urico che stanno prevalentemente al disopra del normale, fino a gr. 1,6. Se queste determinazioni non riflettessero un periodo di 2-3 giorni, e quindi non portassero la pecca, da noi altra volta lamentata (per le ricerche di Pfeiffer, ecc.) costituirebbero un prezioso materiale.

Ma è solo da una serie di determinazioni giornaliere sullo stesso individuo, prima, nel periodo e dopo dell'attacco, protratta per non breve tempo — come nessuno dei ricercatori precedenti ha fatto — che, noi pensiamo, si possono trarre argomenti decisivi, sulla maniera di comportarsi dell'eliminazione dell'acido urico nella gotta.

---

(1) Garrod, *Researches on gout.* Medico-chirurg. Transactions, XXV, p. 1848; ibidem XXXVII, 1854; *The natur and treatment of gout and rheumatic gout.* London 1859; e *A Treatise on gout and rheumatic gout.* 3. ed. London, 1876.

(2) Badt, *Harnsäure- oder Alloxurdiathese?* Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. XXXIV, H. 3, n. 4, 1898.

Tabella XXVI.

DATA	Quantità di urine	P. sp.	Acidità espressa in acido ossalico	Nt	N $\overset{+}{Ur}$	$\overset{+}{Ur}$	$\overline{Ur}$	N $\overline{Ur}$	$\overset{+}{Ur}$ / $\overline{Ur}$	Nt / N $\overline{Ur}$	*Osservazioni*
15-16 febbraio	2650	1006	—	18,7620	15,7675	33,79	0,5919	0,1973	100 : 1,7	100 : 1,2	
16-17 »	1855	1009	—	[17,7894]	14,6730	31,44	0,5636	0,1878	100 : 1,7	100 : 1,05	
17-18 »	1840	1010	—	15,8424	12,9850	27,82	0,5940	0,1980	100 : 2,1	100 : 1,2	Prima serie.
18-19 »	2180	1011	—	21,6692	16,3282	34,99	0,8290	0,2760	100 : 2,3	100 : 1,2	
19-20 »	2235	1009	—	—	—	—	0,6277	—	—	—	
10-11 marzo	1003	1016	—	11,7250	8,9868	19,25	0,5235	0,1745	100 : 2,6	100 : 1,4	
11-12 »	1910	1015	—	14,7070	13,1026	28,08	0,9137	0,3045	100 : 3,2	100 : 2,07	
12-13 »	2073	1012	—	14,0756	12,0441	25,81	0,8445	0,2815	100 : 3,2	100 : 1,9	Seconda serie.
13-14 »	2113	1012	—	16,7138	12,7202	27,26	0,7530	0,2510	100 : 2,7	100 : 1,5	
16-17 »	1470	1014	2,13	—	—	—	0,7634	—	—	—	
17-18 »	1820	1012	1,60	—	—	—	0,9260	—	—	—	
18-19 »	1760	1012	1,82	—	—	—	0,6896	—	—	—	
19-20 »	1065	1015	1,91	—	—	—	0,6538	—	—	—	
20-21 »	1445	1015	1,59	—	—	—	0,6344	—	—	—	
21-22 »	1755	1010	1,60	12,5307	9,9508	21,32	0,4710	0,1570	100 : 2,2	100 : 1,2	
22-23 »	2175	1010	2,05	15,2250	13,3980	28,71	0,6925	0,2308	100 : 2,4	100 : 1,5	
23-24 »	1410	1012	1,94	10,0674	8,5879	18,40	0,5420	0,1806	100 : 2,9	100 : 1,6	
24-25 »	1895	1010	2,26	12,9997	10,6120	22,95	0,5095	0,1698	100 : 2,2	100 : 1,3	
25-26 »	1395	1013	1,97	12,7921	9,9603	21,34	0,6530	0,2176	100 : 3,05	100 : 1,7	
26-27 »	1880	1008	1,77	12,6336	10,2648	21,99	1,1710	0,3903	100 : 5,3	100 : 3,09	
27-28 »	1355	1011	1,70	11,6665	8,9159	19,10	0,7166	0,2388	100 : 3,7	100 : 2,04	
28-29 »	1080	1010	1,73	10,1304	8,3916	17,98	0,6203	0,2067	100 : 3,4	100 : 2,04	Terza serie. Accesso gottoso.
29-30 »	1430	1008	1,66	12,7127	9,4094	20,16	0,6469	0,2156	100 : 3,2	100 : 1,6	
30-31 »	1185	1012	2,23	11,7789	8,9204	19,11	0,6901	0,2300	100 : 3,6	100 : 1,9	
31-1 aprile	1080	1012	2,21	12,6252	9,9792	21,38	0,1170	0,0390	100 : 0,5	100 : 0,3	
1-2 »	1075	1015	2,26	12,4362	9,1052	19,51	0,1595	0,0531	100 : 0,8	100 : 0,4	
2-3 »	1165	1012	1,79	11,0908	8,5608	18,34	0,1344	0,0448	100 : 0,7	100 : 0,4	
3-4 »	1605	1012	2,47	17,4142	15,3919	32,98	0,5239	0,1722	100 : 1,5	100 : 0,9	
4-5 »	1620	1012	2,04	—	—	—	0,5951	—	—	—	

I numeri, che il metodo esatto ci porta con ogni determinazione, in questo individuo sia nel suo completo benessere, sia successivamente nelle principali fasi della vita, aggiunti a quelli dei quattro casi precedenti, sono tali da non permettere ad alcuno — anche col più gran volere — di rintracciare una norma che dir si possa presieda all'eliminazione dell'acido urico, il quale fuoriesce in una maniera non determinata sia in rapporto alla gotta stessa, sia in rapporto alle fasi della medesima.

Ora non è più a dire di determinazioni inesatte, di determinazioni parziali: le cifre son qui e non si persuade, chi non vuol persuadersi.

Questo gottoso ha eliminato dei giorni, in completo benessere, da 0,5 a 0,9 gr. di acido urico — quantità, come si vede, del tutto normali — non quindi deficienti, come voleva GARROD, nè superiori, come ha affermato PFEIFFER per i gottosi cronici.

Prima dell'accesso è mancata quella teleologica diminuzione di acido urico sostenuta da molti, e, durante l'accesso, si è avuta una media normale di acido urico (un sol giorno 1,17): nè quindi inferiore alla norma, come voleva GARROD, nè superiore, come PFEIFFER e MAGNUS-LEVY han preteso.

Noti il lettore, come in tutti questi giorni si trovino però delle oscillazioni rimarchevoli, sulle quali fermiamo l'attenzione. Esse stanno, da sole, a provare quanto erronea sia stata la via tenuta da tutti i precedenti e recenti autori di trarre giudizio da una o due sole consecutive osservazioni fatte durante un accesso. Invero, se fosse coincisa l'analisi nostra il 26-27 marzo (gr. 1,17), si sarebbe conchiuso per una grande eliminazione di acido urico: invece se il 31 marzo al 1° aprile (gr. 0,11), per una ritenzione di esso.

Simili oscillazioni, inoltre — come è ben noto — in numerose determinazioni d'individui sani, sono del tutto fisiologiche.

Intanto l'idea preconcetta, che l'acido urico fosse un termine di minor ossidazione dell'urea, ed alcune imprecise determinazioni (aumento di quella e diminuzione di questa, durante l'accesso gottoso) avevano fatto entrare come dogma in Patologia, che il ricambio albuminoideo nella gotta era rallentato nel senso che la materia si ossidava meno, arrestandosi all'acido urico!

Inoltre, nei pochi giorni, quando l'eliminazione di acido urico fu un po' disordinata, rispetto alla maggior parte degli altri giorni, si è alterato il rapporto dell'acido urico all'urea e all'N totale, in maniera da dimostrare che quello cresciuto o diminuito è stato il valore dell'acido urico, restando i primi inalterati. Cosicchè l'andamento dell'acido urico è decorso in maniera indipendente dall'urea e dall'N totale; e comprova quanto noi si è sostenuto in altri lavori, che cioè l'acido urico è un prodotto terminale, a sè, del ricambio.

Ma volete togliere qualsiasi valore all'acido urico nella gotta — ci si rimprovera — quando questo, da WOLLASTON in poi, si associa nella mente di ciascuno indissolubilmente all'idea di gotta? Non è questo che si vuole da noi. Il nostro pensiero è stato in ciò frainteso. Quello che noi neghiamo si è « che l'acido urico sia l'elemento patogenetico della gotta, la causa della diatesi »; esso non

(1)

genera, mercè il suo deposito o mediante la sua soluzione (quando è già depositato), come vuole Pfeiffer, l'accesso gottoso (1).

L'acido urico è, affermammo l'anno decorso: il compagno indispensabile, il testimone dei reliquati gottosi; e, dopo quest'altra serie di ricerche, non possiamo modificare siffatto nostro convincimento.

2. *Quantità dell'urina — Peso specifico — Acidità.*

La *quantità dell'urina* è nella I serie di ricerche superiore a quella che dovrebbe eliminare un uomo in condizioni fisiologiche d'inverno. Però ciò tiene, più che ad uno stato particolare, all'acqua che l'infermo ingeriva.

Nella II e III serie la quantità è normale. Nell'ultima di queste, cioè durante l'accesso, se si calcola l'urina di alcuni giorni, il 4°, 6°, 8°, essa è minore del normale; ma non così negli altri: mentre essa è in correlazione con l'acqua ingerita nel 2° e 5° giorno, manca qualsiasi rapporto nel 4° dove, ad onta di aver bevuta poca acqua, ne ha eliminato per le urine abbondantemente.

Laonde la quantità di urina non ha corrisposto nel nostro gottoso, in questo accesso, a quanto ritengono gli autori inglesi, con Garrod a capo, che son di opinione esser l'urina sempre diminuita durante gli accessi. Ma in ciò il nostro risultato trova un precedente identico nelle ossérvazioni di Pfeiffer.

Il *peso specifico* è in rapporto alla quantità dell'urina.

L'*acidità* valutata in acido ossalico, col metodo ordinario, è nel maggior numero dei giorni al disotto di 2 gr. (fisiologicamente Kerner assegna 1,94, Vogel 2-4), in altri però raggiunge questo valore. È degno di nota, che in alcuni giorni, dal 16 al 20 marzo, l'infermo ha preso della limonea idroclorica, e, ciò non pertanto, allora corrispondono i valori più bassi, la qual cosa non meraviglierà, stante che minima era la quantità di acido amministrato: infatti in tutti e 300 gr. di limonea che bevve *pro die*, dosando colla soluzione N/10 di alcale, non si rinvennero in media che gr. 0,013 di acido, computato come HCl.

Quello che poi importa a noi di rilevare è che non è diminuita l'acidità del-

(1) Ecco come questo elemento è stato tratto in gioco per gli ufficî più disparati Così, mentre per Garrod sono i cristalli aguzzi, *precipitati*, che provocano l'accesso gottoso, Pfeiffer riguarda questi come elementi del tutto innocui, e attribuisce la capacità di produrre l'accesso all'acido urico dei depositi, *che si scioglie*, per l'aumentata alcalinità del sangue:

1. Il loro deposito, egli dice, può avvenire senza alcun fenomeno morboso (tofi dei padiglioni dell'orecchio, ecc.), la qual cosa è consacrata dall'osservazione clinica più antica.

2. Iniettando nel sottocutaneo acido urico cristallino, chimicamente puro, in sospensione in liquido sodico fisiologico, o aghi di urato doppio di sodio, si produce solo poco dolore e tardi; mentre la soluzione di urato doppio di sodio, o quella di acido urico in fosfato sodico producono prestamente dolori intensi.

3. Durante l'accesso si elimina maggior quantità di acido urico.

Ma i risultati testè riferiti del modo di decorrere dell'eliminazione dell'acido urico nell'accesso, nonchè il fatto noto che l'alcalinità del sangue non subisce le modificazioni prestabilite in rapporto all'accesso (Luff, Magnus-Levy, vedi pag. 89), tolgono i dati più importanti, che costituiscono la base di questa teoria — cui già, dopo solo 6 anni, dacchè l'autore l'ha enunciato — si può affermare non sia toccata sorte migliore delle altre emesse a spiegare questa misteriosa malattia.

l'urina prima dell'accesso, o durante il medesimo. Del resto riferiamo questi dati, senza aver la pretensione di contribuire gran fatto a quella parte del problema, che riguarda il grado dell'acidità dell'urina, od anche corrispondentemente il grado di alcalinità del sangue, per rapporto al processo gottoso, sia perchè già vi sono delle ricerche ad *hoc*, come quelle recenti citate, di KLEMPERER, di LUFF e di MAGNUS-LEVY (1), che tolgono qualsiasi importanza a questi studî nella gotta, e sia perchè a noi è mancato il tempo materiale e di poter istituire determinazioni comparative sul grado di alcalinità del sangue, e di ricorrere, nelle valutazioni dell'acidità dell'urina, a metodi più esatti, quali sono i noti di MALY (2), FRANZ HOFFMANN (3), o meglio ancora al recente di FREUND con la modifica di LIEBLEIN (4) – come quelli che tengon conto del fatto che, per aggiunta di alcali, si trasforma il fosfato biacido (MH_2PO_4) in fosfato monoacido (M_2HPO_4) segnando una perdita a carico del primo, cui si conviene dovuta l'acidità totale dell'urina: metodi, che hanno perciò cura o di trasformare (MALY-HOFFMANN) tutti i fosfati in fosfato basico, o di allontanare prima il fosfato monoacido (FREUND) (5), riferendo l'acidità ad anidride fosforica (P_2O_5).

3. *Urea.*

Questo, che è il maggior elemento dei prodotti azotati di eliminazione, vien anche nella gotta tenuto in conto, di pari passo all'acido urico, dagli autori seguenti: GARROD, RENDU, DYCE-DUCKWORTH, EBSTEIN, PFEIFFER, LEVISON, VOGEL, ecc.

I valori ottenuti con metodi recenti, degni di nota, sono i seguenti:

1. CAMERER vide eliminarsene da gr. 18 a 36, nelle due classi di gottosi da lui esaminati.

2. PFEIFFER la osservò diminuita molto nei gottosi cronici cachettici, aumentata durante l'accesso.

3. VOGEL trovò valori normali e qualche volta scarsi.

Nei nostri 3 gottosi, l'anno decorso, abbiamo registrato anche cifre normali.

Il gottoso in esame, durante il I periodo di benessere ha eliminato 32 gr. di urea in media, corrispondenti all'80 per cento dell'N totale; nel 2° periodo gr. 25. 1, pari all'81 per cento dell'N totale. Cifre queste che non escono egualmente dai limiti normali. Paragonando poi fra loro i valori ottenuti di entrambi questi due periodi, risulta di avere il paziente escreto una quantità di urea superiore la prima volta; però questa è dovuta, con tutta probabilità, all'introduzione maggiore di acqua: tanto è vero che il rapporto dell'N ureico all'N totale non si è modificato. Nella 3ª serie poi l'urea è stata scarsa: ancora più prima (69 per cento) e durante l'accesso (78 per cento), che dopo (80 per cento dell'Nt).

I valori però dell'urea acquistano la loro importanza, quando si valuta con-

(1) Loc. cit., pag. 21 e 89.
(2) Cfr. NEUBAUER-HUPPERT, *Analyse des Harns*, IX Aufl. S. 452.
(3) Cfr. SCHEUBE F., Archiv der Heilkunde, Bd. XVII, S. 203, 1876.
(4) LIEBLEIN, *Ueber die Bestimmung der Aciditält des Harns.* Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XX, S. 53.
(5) V., pel resto, i lavori originali.

temporaneamente e convenientemente la sostanza albuminoidea introdotta. È solo facendo in tal maniera, che si può risalire da queste cifre ad apprezzare lo scambio della molecola albuminoidea, la qual cosa è stata da noi fatta nello studio dei bilanci, ai quali rimandiamo.

4. *Basi alloxuriche.*

Nel 1° lavoro abbiamo esaminato l'eliminazione delle basi in tre casi di gotta cronica e in un caso di sabbia urica, e trovato non potersi del pari accettare per esse l'altra teoria, assai poco ben fondata, di Kolisch, che sosteneva la gotta essere una diatesi alloxurica.

In quei casi non si son viste costantemente quantità di basi alloxuriche superiori a gr. 0,5. Esse confermarono i risultati analoghi di Weintraud (1), Laquer (2), Rommel (3), His (4), Schmoll (5), Magnus-Levy (6), apparse tutte nello stesso anno (1896), e furono del pari completamente d'accordo con i dati numerosi (27 casi) pubblicati da Badt (7).

Però, siccome da un lato tali ricerche riflettevano tutte la gotta cronica e non erano proseguite per una serie di giorni, e dall'altro lato esistendo in letteratura due delle determinazioni di Magnus-Levy fatte durante l'accesso (entrambi di valori alti), così tanto più utili ci sembrano quelle che portiamo quest'anno, da noi eseguite per più giorni sullo stesso individuo, fuori, durante e dopo l'accesso (Tab. XXVII).

Tabella XXVII.

DATA	Quantità dell' urina	N alloxurico	N $\overline{\text{Ur}}$		N Basi	*Osservazioni*
15-16 febbraio . . .	2650	1,0398	0,1973	gr. 0,48	0,8425	Prima serie
16-17 »	1855	0,4414	0,1878		0,2536	
17-18 » . . .	1840	0,6053	0,1980		0,4073	
18-19 »	2180	0,7019	0,2760		0,4259	
10-11 marzo	1003	0,2808	0,1745	gr. 0,28	0,1063	Seconda serie.
11-12 »	1910	0,5749	0,3045		0,2704	
12-13 »	2073	0,5369	0,2815		0,2554	
13-14 »	2113	0,7543	0,2510		0,5033	

(1) Weintraud, *Ueber die Bildung der Harnsäure im Thierkörper* (XIV Congress. f. innere Medicin in Wiesbaden, 8-18 April). Vereins-Beil. d. Deutschen med. Wochenschr., No. 13, 1896.
(2) Laquer, *Ueber Alloxur-Körper im Harn von Gesunden und Kranken.* Ibidem.
(3) Rommel, *Ueber die Ausscheidung der Alloxurkörper bei Gicht und Schrumpfniere.* Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. XXV, H. 1-2, 1896.
(4) His jun., *Unters. über die Gicht.* Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Frankfurt a/M, 1896.
(5) Schmoll, loc. cit., pag. 89.
(6) Magnus-Levy, loc. cit., pag. 89.
(7) Badt, loc. cit., pag. 290.

Segue *Tabella XXVII.*

DATA	Quantità dell' urina	N alloxurico	N $\overline{Ur}$	N Basi		*Osservazioni*
21-22 marzo	1755	0,5282	0,1570	gr. 0,35	0,3712	
22-23 »	2175	0,5481	0,2308		0,3173	
23-24 »	1410	0,4737	0,1806		0,2931	
24-25 »	1895	0,6234	0,1698		0,4536	
25-26 »	1395	0,3808	0,2176	gr. 0,33	0,1632	
26-27 »	1830	0,6974	0,3903		0,3071	Terza serie.
27-28 »	1355	0,5975	0,2388		0,3587	Accesso.
28-29 »	1080	0,4762	0,2067		0,2695	
29-30 »	1430	0,7007	0,2156		0,4851	
30-31 »	1185	0,6055	0,2300		0,3755	
31-1 aprile	1030	0,4415	0,0390		0,4025	
1-2 »	1075	0,4665	0,0531	gr. 0,36	0,4134	
2-3 »	1165	0.3961	0,0448		0,3513	
3-4 »	1605	0,5163	0,1722		0,3446	

L'esame delle cifre dice che l'eliminazione delle basi è stata, dal 15 al 19 febbraio, di gr. 0. 48 in media, elevandosi un sol giorno al notevole valore di 0. 84; in questo turno di tempo, il paziente aveva la più parte degli esiti azotati aumentati, come s'è visto precedentemente. Dal 10 al 14 marzo la quantità di basi è stata minore, in media 0.28, sempre però compatibile coi limiti normali: del pari si è comportata anche nel terzo periodo (dal 21 marzo al 4 aprile). Però, se si suddivide questo turno di tempo in un periodo di quattro giorni anteriori all'accesso e di tre giorni susseguenti, e si paragonano le 3 medie ottenute, cioè 0. 35 prima, 0. 36 dopo e 0. 33 durante l'accesso, si può ben dire che, in quest'ultimo, c'è stata una leggera diminuzione (tutti questi valori non escono tuttavia dai limiti normali). Comunque, l'eccesso di eliminazione di basi *xantiniche* nella gotta, sostenuto da Kolisch e riscontrato parzialmente da Magnus-Levy, non trova conforto nella serie dei dati da noi registrati.

5. *Ammoniaca.*

Tabella XXVIII.

DATA	Quantità dell' urina	N totale	NH_3	N NH_3	$\frac{Nt}{N\ NH_3}$
15-16 febbraio. . . .	2650	18,7620	0,7883	0,6492	100 : 3
16-17 »	1855	17,7894	0,6307	0,5194	100 : 2
17-18 »	1840	15,8424	1,0166	0,8372	100 : 5
18-19 »	2180	21,6692	1,0191	0,8392	100 : 3
10-11 marzo	1003	11,7250	0,3836	0,3159	100 : 2
11-12 »	1910	14,7070	0,7305	0,6016	100 : 4
12-13 »	2073	14,0756	0,7048	0,5804	100 : 4
13-14 »	2113	16,7138	0,4490	0,3697	100 : 2

Dopo l'urea, com'è noto, è questo l'elemento che si elimina in maggior copia tra le parti essenziali del miscuglio azotato dell'urina (gr. 2·5 su 100 di Nt), eppure le ricerche sulla sua eliminazione nella gotta sono poverissime.

A quelle di CAMERER, di VOGEL, e alle personali, riportate l'anno decorso, vanno aggiunti i valori di MAGNUS-LEVY ed i presenti.

MAGNUS-LEVY, nei 4 giorni durante l'accesso, trovò da gr. 0. 644 a 0. 756 di $N NH_3$; nel 2° periodo, all'inizio della convalescenza, da 0. 448 a 0. 610: durante un nuovo attacco da 0. 532 a 0. 617. In un altro paziente, durante il finire di un attacco grave, trovò da 0. 417 a 0. 890.

I nostri risultati della tabella che riflettono i due primi periodi della vita del paziente, al di fuori dell'attacco, sono da 0. 315 a 0. 839. In tutti i giorni si ha un rapporto all'N totale tra 2 e 5 per cento.

Ora tutti questi risultati — non più così poveri, come lamentava v. NOORDEN nel 1893 — sono sufficienti, ci sembra, a dimostrare che l'NH_3 si elimina nel gottoso in maniera normale.

6. *Solfo.*

Questo paragrafo, sulla eliminazione del solfo nella gotta, non è stato ancora trattato.

Il solfo, quando non vengano introdotte nell'organismo combinazioni terapeutiche solforate, è noto che dipende dal materiale albuminoideo dell'alimentazione, e dall'albumina organica scomponentesi per i processi disassimilatori dell'organismo.

Ora, stante i rapporti di origine rispetto all'albumina che si distrugge, si potrebbe, anche dalla maniera di decorrere dell'eliminazione del solfo, desumere il grado di quella funzione, al pari di quanto si fa per l'N totale?

Data una tale possibilità, già carezzata da molti, si dovrebbe avere un rapporto parallelo fra l'eliminazione dell'N totale e quella di tutto il S. Ma, in opposizione a ciò, sono sia delle vedute teoretiche, sia dei dati di fatto.

Inoltre le condizioni che presiedono all'eliminazione del S non si conoscono ancora in tutte le particolarità. Invero è noto:

a) che il S, nella molecola dell'albumina, si trova in una quantità molto piccola (0. 8 — 2 per cento) rispetto all'N (16 per cento);

b) che esso vi si trova in quantità molto variabile, secondo le specie di albumina (come media, 1 su 16 di N). Per poter stabilire un rapporto tra l'eliminazione del S e quella dell'N, condizione essenziale dovrebbe essere l'introduzione della stessa qualità di albumina.

Ma infine, a parte tutto ciò, si considerino ancora le diverse maniere, sotto le quali si elimina il solfo:

1. Ac. solforico dei solfati	= *solfo* **a**)	gr.	2. 2
2. Ac. solforico degli eteri	= *solfo* **b**)	»	0 2
3. Solfo neutro	= *solfo* **c**)	»	0. 2
4. Solfo totale (**a** + **b**) . .	= *solfo* **t**)	»	2. 4.

Il solfo, che si elimina come sale dell'H_2SO_4 (*ac. solforico preformato, ac. solforico dei solfati*, SO_3 a) non ha per sè nessun valore. Proviene, per la sua parte, dalla scomposizione dell'albumina, ma per sè solo non ne dà alcuna misura; perocchè quello che si trova nell'urina, com'è noto, non è che un residuo dei solfati circolanti nel corpo, rimasto, dopo che le combinazioni aromatiche han preso la loro parte.

Il solfo, che si elimina quale sale degli eteri (*ac. solforico coniugato, combinato*, SO_3 b), legato, com'è noto, al nucleo aromatico dell'albumina che si scompone nel tubo intestinale per i processi di putrefazione, è in rapporto, da un lato alla quantità dei processi putrefattivi, e dall'altro al grado di assorbimento della parete intestinale. Rapporto il quale perde importanza, se si considera che il grado dei disturbi patologici, dovuto alle fermentazioni intestinali, *va meglio desunto dalla qualità*, che dalla quantità degli eteri.

Entrambi questi solfi sommati danno quindi, come si vede, in una maniera molto relativa, la quantità totale di solfo della scomposizione albuminoidea (SO_3t). Tanto è vero che esiste un'altra parte di solfo, che, in combinazione organica, abbandona il corpo colle urine ed è passibile di ulteriore ossidazione.

Questa rappresenta il solfo, scoperto nel 1860 da Bischoff e Voit (1), il *S non ossidato*, il *S neutro* di Salkowski (2) (SO_3 c) in confronto al solfo (a+b) precedente che va detto anche *solfo ossidato*. Ancora più oscuro è il rapporto che ha questo SO_3 c colla scomposizione dell'albumina e il suo significato nell'organismo. Tal che le combinazioni organiche di questa terza qualità di solfo costituiscono un gruppo non ancora ben definito (vi entra l'ac. taurocarbamminico, il rodanato potassico, la cistina, ipolsofiti (?), ecc.), e l'eliminazione di esso sottostà a condizioni solo in parte note.

Invero si può dire che fisiologicamente se ne trova sempre una certa quantità nell'urina [gr. 0. 2 su 2. 4 di SO_3t e su 13 di Nt, Freund (8)] e che in condizioni patologiche questa è aumentata, quando supera il 22 per cento del S totale; cioè in due categorie di casi:

a) Quando, per una causa qualsiasi meccanica, per occlusione del coledoco o delle grosse vie biliari, ha luogo un accumulo e riassorbimento degli acidi biliari [Lépine (4)]. Questo aumento è dei più naturali, perchè è noto che gli acidi taurocolici formati dall'attività delle cellule epatiche e fluenti nell'intestino, si scompongono fisiologicamente in taurina solubilissima e ac. colalico; una piccola quantità viene eliminata con le feci, l'altra (la maggiore) viene riassorbita dall'intestino, e parte per la bile, parte per le urine eliminata nel gruppo del S neutro. L'aumento di questo quindi è indice di un maggiore assorbimento di bile per impedito deflusso, e non per una iperproduzione di acido taurocolico

---

(1) Bischoff u. Voit, *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfresser*. Leipzig und Eidelberg, 1860.

(2) Salkowski, *Ueber die Entstehung der Schwefelsäure im thier. Organismus*. Virchow's Archiv, Bd. LVIII, S. 489, 1873

(3) Citato da Schmidt, loc. cit., pag. 17.

(4) Lépine et Flavard, *Sur un nouveau symptome de trouble de la fonction biliaire*. Revue de Médecine, T. XXVII, 1881.

da attivata funzione della cellula epatica: ciò che ha dimostrato SCHMIDT (1) in uno studio recente, tenendo conto del rapporto del SO_3 t ($a+b$) all'Nt, che si trovò immutato.

b) In molte condizioni patologiche, di natura differenti, quali pulmonite grave (SALKOWSKI), narcosi cloroformica [KAST e MESTER (2)], uso interno di acqua cloroformica (SALKOWSKI), azione del cloralio e amilenidrateina sul cane; e nel digiuno [MÜLLER F. in CETTI (3), MUNK (3) nel gatto, HEFTER (4) nei cani]; nella cistinuria [STADTHAGEN (5)]; in anemie e cachessie, nella cirrosi volgare, nella tubercolosi pulmonare avanzata, ecc. [REALE e VELARDI (6)]; ed in anemia perniciosa grave, actinomicosi miliare [SCHMIDT (1)].

Ora, trovare in questi processi così svariati un unico punto di contatto, cui riferire l'aumento del S neutro, è molto difficile. Noi vi abbiamo tanto pensato, e bisogna convenire che son necessari altri studii, i quali stabiliscano in un maggior numero di casi, in circostanze più determinate, le oscillazioni del solfo neutro.

In un tempo, quando dominavano le idee, che i processi di scomposizione organica sottostassero unicamente al quantitativo di ossigeno del sangue, si pensò che il S neutro (S non ossidato), in aumento, dimostrasse il substrato comune a tutti questi processi patologici così vari, e cioè il *difetto di ossigeno*. Senonchè, come in altra ricerca dell'anno in corso abbiamo provato (7), non si è contemporaneamente, in tutti questi stati patologici, valutato come si doveva lo scambio respiratorio: oggi deve convenirsi in ciò che per il normale funzionamento dei processi di ossidazione, oltrechè il *plus* o il *minus* di ossigeno nel sangue — il quale ne contiene, quando non siano in campo fenomeni di asfissia (e s'intende di leggieri questa restrizione) sempre in eccesso — la condizione essenziale, che presiede sovrana, è *lo stato del protoplasma cellulare, la sua integrità*. È a questa che è legato, in prima linea, il compito della ossidazione e della scissione.

Recentemente SCHMIDT R. ha cercato come causa unica dell'aumento del S neutro in affezioni così disparate, una condizione patogenetica comune, cioè una causa tossica, che disturba la vita e l'energia cellulare, in modo che la molecola albuminoidea viene scissa in una maniera diversa dalla normale (processo di *allofagia*). L'idea è seducente, ma occorrono molti altri fatti obbiettivi, per vedere se sia o no da accettare.

Premesse queste nozioni fondamentali, che oggi si possiedono, sull'eliminazione dei tre solfi, ognun vede il valore che deve attribuirsi a ciascuno.

(1) SCHMIDT, loc. cit.
(2) KAST u. MESTER. *Ueber Stoffwechselstörungen nach langdauernder Chloroformnarkose*. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. XVIII, H. 5-6, S. 469.
(3) MUNK u. MÜLLER. *Ergebniss des an Cetti ausgeführten Hungerversuchs*. Berl. klin. Wochenschrift, S. 433, 1887.
(4) HEFTER. *Die Ausscheidung des Schwefels im Harn*. Pflüger's Archiv, Bd. XXVIII, S. 476, 1886.
(5) STADTHAGEN. *Zur Kenntniss der Cystinurie*. Virchow's Archiv, Bd. C, S. 420, 1885.
(6) REALE e VELARDI. *Sull'eliminazione dello zolfo neutro per le urine e sul suo valore semeiologico nelle alterazioni del ricambio materiale*. Archivio di Clinica medica, 1894.
(7) *Influenza delle inalazioni di O_2 e del moto sull'eliminazione di ac. urico, ecc.* — Il Morgagni, 1899.

È così, che ne resta una parte, e non assoluta, al S coniugato (SO_3b) per i processi di putrefazione intestinale; e un valore ancora più limitato alla grandezza a+b (solfo preformato e accoppiato) per rispetto al grado di scomposizione dell'albumina; nè esso può migliorarsi, se nel computo si aggiunge il SO_3 c, solfo neutro (riguardando come S totale la somma a+b+c). Infine il valore più sicuro che per ora resta al S neutro, è quello di riguardarlo come indice di riassorbimento dell'acido taurocolico.

Però non è detto, che ulteriori studi su questo campo, tanto difficile e tanto promettente, non lascino adito alla speranza di poter forse un giorno risalire oltre che ad indurre della energia dell'attività cellulare e della scomposizione albuminoidea, alla *qualità dello scambio, alla maniera come esso si compie.* E già dei tentativi si fanno, seguendo i rapporti di (a+b): c, cioè del solfo ossidato al non ossidato, del primo all'N totale $\left(\frac{a + b}{Nt}\right)$, del vero solfo totale (a+b+c) ad Nt, quando però è da escludersi ogni ostacolo nelle vie biliari.

È in base a questi rapporti, che troviamo, come testè s'è accennato, vicino all'idea dell'*autofagia*, quella dell'*allofagia* cellulare, messa avanti da Schmidt.

Era indispensabile per noi il mettere sott'occhi al lettore le nozioni più recenti intorno all'eliminazione del solfo, alla stregua delle quali analizzeremo i valori trovati nel gottoso.

Tabella XXIX.

DATA	Quantità dell' urina	SO_3t (a+b+c)	SO_3acido (a+b)	SO_3neutro c	SO_3 (a+b) / SO_3c	Nt
16-15 febbraio. . . .	2650	0,9368	0,8560	0,0808	100: 8,19	18,7620
16-17 »	1855	0,9355	0,8833	0,0522	100: 5,57	17,7894
17-18 »	1840	1,0512	0,8266	0,1246	100: 10,90	15,8424
18-19 »	2180	1,2203	0,9021	0,3182	100: 26,07	21,6692

Troviamo che il solfo neutro nel nostro gottoso non si elimina in quantità molto alta, e siccome non è a pensare a disturbi nel corso della bile — come del resto il risultato stesso chiaramente dimostra — possiamo indurre che la scomposizione dell'albumina non si effettua qualitativamente in maniera anormale, non vi è cioè alcun processo di allofagia, secondo il concetto di Schmidt.

Cosa certa è che la gotta non si comporta pel solfo neutro, al pari della pulmonite, della tubercolosi grave, delle anemie e cachessie, ecc., sopra citate.

Rileviamo intanto come nell'ultimo giorno il S neutro ha ecceduto (è dispiacevole che l'osservazione non prosegua) e di pari passo si è elevato l'N totale.

Vediamo ora il modo di comportarsi dell'eliminazione del solfo preformato *a*) e del solfo combinato *b*).

Tabella XXX.

SOLFO	II serie — fuori dell'eccesso				III serie — durante l'accesso						
	10-11 III	11-12 III	12-13 III	13-14 III	25-26 III	26-27 III	27-28 III	28-29 III	29-30 III	30-31 III	31-1 IV
SO_3a)	1,8026	2,2702	2,1832	2,2680	1,3589	1,8344	1,3006	1,6952	1,8067	1,7245	1,3914
SO_3b)	0,0721	0,1061	0,0733	0,0854	0,1068	0,1424	0,1641	0,0727	0,1059	0,0329	0,6909
$\frac{SO_3b)}{SO_3a)}$	$\frac{1}{25}$	$\frac{1}{21,4}$	$\frac{1}{29}$	$\frac{1}{26}$	$\frac{1}{12,7}$	$\frac{1}{12,8}$	$\frac{1}{7,9}$	$\frac{1}{23,3}$	$\frac{1}{17,06}$	$\frac{1}{52,4}$	$\frac{1}{2,01}$

Nella Tabella si vedono i risultati di ciascuna determinazione del rapporto di $\frac{b}{a}$.

Perocchè le condizioni assorbenti del canale alimentare del nostro paziente, come si è visto nelle valutazioni dei bilanci (specie del grasso, delle ceneri, ecc.), erano nelle migliori condizioni, questi risultati sono molto utili per farci rilevare il grado delle fermentazioni dell'albumina, caduta in preda ai batterii.

Il rapporto $\frac{b}{a}$ in tutto il II periodo, al di fuori dell'accesso, prova che il solfo coniugato si è eliminato in quantità molto piccola: sono rapporti minimi questi di 1:21, 1:29. Normalmente si eliminano di SO_3 *b*) 1:10 di SO_3 *a*).

Durante poi l'accesso, nei due primi giorni, il rapporto è presso che normale; però nel 3° e nel 7° le fermentazioni hanno dòvuto crescere notevolmente, essendosi avuto un rapporto di 1:79—1:2,01. Negli altri tre giorni invece il rapporto è diminuito e, nella maniera più notevole, al 6° giorno.

Adunque complessivamente si può dire che, tanto fuori, che durante l'accesso, le fermentazioni intestinali furono al minimo grado, eccetto in due soli giorni dell'accesso.

Questo transitorio aumento degli eteri solforici forse è da mettere in rapporto col fatto che l'infermo era rimasto per più giorni a letto, senza moto, e tuttavia mangiava abbondantemente.

7. *Fosforo.*

Se si tiene presente la legge, messa da Beneke, del concatenamento dei tre termini: tendenza cioè nella gotta a precipitazioni uriche e uratiche, ossaluriche e fosfato-terrose, fa quasi meraviglia come gli Autori abbiano così insistito sulle prime, mentre han trascurato le ultime, le quali, bisogna convenire, hanno avuto poco fortuna.

Solo Berthollet e Scudamore hanno constatato un aumento di fosfati durante l'accesso. Stokvis poi avrebbe messo avanti, anche qui, quel tale ciclo fatalistico della diminuzione, nelle urine del 1° giorno dell'accesso, per aumentarsi

nell'accesso al disopra del normale e per rimpoverirsi al 4° giorno. Erano particolarmente i fosfati terrosi, secondo lui, diminuiti in rapporto agli alcalini.

Nella gotta cronica BOUCHARD, in 24 casi, trovò una diminuzione, quando si notava uno stato di cattiva nutrizione o complicazioni speciali (disturbi digestivi, nefrite). In altri casi l'P_2O_5 restava nei limiti normali o al di sotto.

EBSTEIN invece ha trovato valori medii normali, sia tra fosfati alcalini e terrosi, sia tra P_2O_5 e Nt.

SCHMOLL, del pari, nella gotta cronica, ha constatato normale questo rapporto tra ac fosforico e N totale, e del pari normale l'eliminazione dei fosfati.

Ecco i nostri risultati:

Tabella XXXI.

	Prima serie				Seconda serie			
	15-16 II	16-17 II	17-18 II	18-19 II	10-11 III	11-12 III	12-13 III	13-14 III
P_2O_5	2,9415	2,5228	2,5760	3,2700	2,2066	3,1037	2,6430	2,8525
Nt	18,7620	17,7894	15,8424	21,6692	11,7250	14,7070	14,0756	16,7138

L'acido fosforico si elimina in tutti e due i periodi, al di fuori dell'accesso, in proporzioni normali.

Anche il P_2O_5 adunque, al pari dell'acido urico, non mostra alcuna nota particolare nella gotta cronica.

Nei singoli giorni la curva decorre, è vero, come l'N totale, ma trarre da ciò ulteriori deduzioni non ci permettiamo, perchè sarebbe stato, secondo noi, indispensabile, per queste, di istituire un bilancio esatto, così come si è fatto per l'N, tra lo P_2O_5 introdotto e quello eliminato.

8. *Cloro.*

Tabella XXXII.

DATA	Prima serie				Seconda serie			
	15-16 II	16-17 II	17-18 II	18-19 II	10-11 III	11-12 III	12-13 III	13-14 III
Cloruri	11,3420	10,6818	8,8320	12,1996	8,5856	20,8572	22,5542	20,7074

Il cloruro di sodio risponde nel gottoso, tanto nella 1ª serie di ricerche, quanto nella 2ª, alla legge fisiologica nota di eliminarsi in rapporto all'alimentazione. Esso, infatti, è superiore nel II periodo, quando questa è stata più abbondante.

II. — IL SANGUE DEL GOTTOSO RISPETTO AL CONTENUTO DI ACIDO URICO.

Uno studio sistematico sulla costituzione del sangue — azoto totale ed albuminoidi, urea, acido ossalico, sali, peso specifico, reazione, ecc. — che ci desse un'idea completa dello stato di questo tessuto, nei diversi periodi della gotta, non esiste; vi sono, è vero, singole e sparse determinazioni ora dell'uno, ora dell'altro elemento, in stadii disparati della vita gottosa, ma senza fattori possibili di controllo nello stesso individuo o col sano, e spesso con metodi imperfetti. Esse non fanno che lasciare dei vuoti.

Ma è lecito affermare lo stesso dell'elemento che più ha attirato l'attenzione, cioè dell'acido urico?

Vediamo quali sono i dati positivi che costituiscono il patrimonio di questo capitolo della patologia della gotta.

Garrod (1), nel 1848, ha segnalato la presenza dell'acido urico nel sangue, colla prova del filo e colla reazione della murexide. Non ci fermiamo sulle numerosissime osservazioni di questo genere che non hanno nessun valore; meritano solo di essere registrate le prime cinque analisi per pesata, colle quali ha trovato 0,025-0,030-0,050-0,11-0,175 per mille.

Da Garrod in poi, fino al 1880, nessuno si è occupato di simili determinazioni, quando Salomon (2) portò le prime analisi col metodo all'argento in casi di artrite gottosa, trovando parimenti cifre alte di acido urico.

Vengono in seguito le quattro determinazioni di Klempeper (3): gr. 0,067, gr. 0,0915, gr. 0,088 per mille, in tre casi di gotta, durante l'accesso, e gr. 0,044 in un caso di rene gottoso nello stadio uremico.

E a queste non resta che aggiungere le recenti sei determinazioni di Magnus-Levy (4), il quale ebbe la singolare opportunità di esaminare il sangue di uno stesso individuo per sei volte in due anni, ed afferma che non vi è stato un eccesso di acido urico ricorrente in corrispondenza dell'attacco.

Su 100 gr. di sangue nel nostro soggetto abbiamo trovato gr. 0,00487 di acido urico, che rappresenta il 0,0487 gr. su mille di sangue gottoso, all'acme dell'accesso.

Ora, questi pochi valori che si possiedono sul contenuto di acido urico nel sangue dei gottosi che rapporto hanno con quello dell'uomo in condizioni fisiologiche?

---

(1) Garrod, loc. cit, pag. 290.

(2) Salomon, *Ueber pathol.-chemische Blutuntersuchungen.* Charité-Annalen, Bd. V, S. 139, 1880.

(3) Klemperer, *Zur Pathologie und Therapie der Gicht.* Vortrag gehalten im Verein für innere Medicin am Juli 1895; e *Untersuch. ueber Gicht und Harnsäure-Nierensteine*, l. 1, Hirschwald, Berlin 1896.

(4) Magnus-Levy, *Ueber den Harnsäuregehalt und die Alkalescenz des Blutes bei der Gicht.* Deut. med. Woch., 28 April 1898.

Una risposta a questa domanda oggi non si può dare, se non facendo appello a dati negativi e per una via indiretta.

GARROD, per trovare un punto di paragone nelle sue osservazioni, ricorreva alla prova del filo nel sangue del sano, ed affermava che in questo non si depositavano cristalli o solo in piccolissima quantità; laonde sostenne pel primo l'*uricemia* nella gotta.

Senonchè, posteriormente, quando si è ricorsi al metodo esatto all'argento per la determinazione dell'acido urico nel sangue normale, per raffronti di determinazioni consimili in condizioni patologiche [SALOMON (1), JAKSCH (2), KÖRNER (3), KLEMPERER (4), MAGNUS-LÉVY (5)], è risultato un fatto che sembrerebbe strano, cioè: mentre nel sangue, in diverse malattie, oltre che nella gotta (leucemia, pneumonite, nefrite, ecc.), la ricerca approdava, nel sangue normale menava ad un risultato negativo.

Ora, si deve per questo affermare che nel sangue normale sia assente l'acido urico?

Certo che no, e la prova per noi è stata data da GARROD stesso, coll'osservazione, che anche nel sangue normale, come si è detto, si può trovare il deposito cristallino di acido urico. D'altronde troviamo eziandio l'osservazione di ABELES (6), il quale rinvenne acido urico nel sangue di un impiccato quattro ore dopo la morte, quantunque a questa non si possa dare un valore decisivo, lasciando adito all'obiezione che l'acido urico si sia formato per la incipiente putrefazione o trasformazione di sostanze nucleiniche (HORBACZEWSKI). Comunque, si possono a questi aggiungere i dati positivi nel sangue degli uccelli (0,01 per cento).

Il risultato negativo, quindi, delle determinazioni all'argento sopra cennato pare che debba essere legato, da un lato alle piccole quantità di sangue che si può, per simili ricerche, avere a disposizione, e dall'altro alla sensibilità *relativa* del metodo LUDWIG-SALKOWSKI. Infatti, questa sensibilità del metodo all'argento, secondo v. SCHRÖDER (7), non va oltre del 0,001 per cento.

Se, ora, il sangue normale contiene una quantità di acido urico al disotto di questa cifra, e si adoperano 100 gr. di sangue, non si può inevitabilmente ottenere che un risultato negativo.

Ad ogni modo, come sopra abbiamo detto, questa via indiretta ci porta con buon fondamento a poter ammettere che il gottoso contiene più acido urico nel sangue, che l'uomo sano; mentre questi, infatti, non avrebbe quantità superiori ad 0,0001 per mille, quegli raggiunge la cifra ipernormale di 0,05-0,08.

---

(1) SALOMON, loc. cit., pag. 303.
(2) JAKSCH, *Ueber die klinische Bedeutung von Harnsäure und Xanthinbasen im Blute, Exsudaten und Transudaten.* Prag. Festschrift, S. 79, 1890.
(3) KÖRNER u. MOSLER, *Zur Blut-und Harnanalyse bei Leukämie.* Virchow's Archiv, Bl. XXV, S. 142, 1862.
(4) KLEMPERER, loc. cit., pag. 303.
(5) MAGNUS-LEVY, loc. cit., pag. 303.
(6) ABELES, Wiener med. Jahrb., 1887.
(7) SCHRÖDER, *Ueber die Bildungstätte der Harnsäure im Organismus.* Du Bois-Reymond's Arch., Suppl.-Band, S. 113, 1880.

L'uricemia, quindi, nella gotta esiste, ed è *il dato di* GARROD *che rimane tetragono alla prova dei metodi esatti!*

Ma questa ricchezza di acido urico nel sangue del gottoso dipende da una iperproduzione o da un ristagno per diminuita eliminazione di esso?

Una risposta adeguata è da cercarsi anzitutto nei dati, per fortuna numerosissimi, altrui e nostri, sulla eliminazione dell'acido urico per le urine. Orbene, nella gotta, lo abbiamo affermato l'anno decorso, e v'insistiamo anche oggi, la escrezione di acido urico non è diminuita. Se il lettore esamina il quadro sopra riportato (pag. 291) sulla eliminazione di acido urico nel nostro gottoso per ben 29 giorni, trova quantità di acido urico, durante l'accesso e prima e dopo, normali, e, neanche a farlo apposta, il giorno della sottrazione del sangue coincideva la quantità più elevata (gr. 1,17).

Il di più di acido urico nel sangue del gottoso non dipende adunque da deficiente eliminazione, tanto più che l'amministrazione di nucleina provoca, al pari che nel sano, un aumento di eliminazione di acido urico (SCHMOLL) (1). Finchè, quindi, il rene è sano — e forse anche dopo, come abbiamo buone ragioni di credere (2) — nel gottoso, non resta che mettere l'*uricemia* in rapporto con una iperproduzione.

Ma l'accumulo di acido urico nel sangue è una nota caratteristica del gottoso? È la causa della gotta?

Queste idee, ancora dominanti, quantunque vulnerate a più riprese dalla sana e illuminata critica dei nostri clinici [DE GIOVANNI (3), MURRI (4)], dovrebbero una volta per sempre cedere dinanzi all'evidenza dei fatti, i quali dimostrano:

1. Che eccesso di acido urico nel sangue si trova nella leucemia, nella pneumonite, nella cirrosi ipertrofica, nel cancro dello stomaco, nella malattie renali, nelle anemie gravi, ecc., nonchè nell'individuo fisiologico, influenzato dalla nucleina [WEINTRAUD (5)];

2. Che il sangue, tanto dell'uomo sano, quanto del gottoso, ha la proprietà di mantener disciolte quantità di acido urico ben superiori alla cifra più elevata del contenuto di acido urico nel sangue, che si sia finora registrata [KLEMPERER (6)], e quindi la formazione dei tofi non si può mettere in dipendenza del-

(1) SCHMOLL, loc. cit.

(2) Confr. la I Memoria, pag. 132, nota.

(3) DE GIOVANNI, *Sulla Gotta.* Annali univ. di med. e chir., V. 243, 1878, e Letture sulla Medicina, serie I, n. 7, ed. Vallardi, 1881.

(4) MURRI, *Sulla Gotta*, Congr. di Med. Int., 1889.

(5) WEINTRAUD, loc. cit., pag. 295.

(6) KLEMPERER (loc. cit., pag. 303) ha trovato che il siero di tre individui sani era capace di sciogliere 0,16-0,17-0,17 di acido urico per cento; mentre che nel sangue dei gottosi rinvenne, come s'è detto sopra, gr. 0,06-0,09-0,08-0,04 di acido urico.

È degno poi di nota che la capacità solvente del siero del gottoso si eguaglia e qualche volta supera quella del sano, e che anzi fu superiore in un caso, il quale era per essere invaso da un accesso.

(7) EBSTEIN u. NICOLAIER, *Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen.* Wiesbaden, 1891

l'uricemia, tanto più che non si è riuscito a determinarla sperimentalmente [EBSTEIN e NICOLAIER (7)], anche sovraccaricando il sangue di acido urico;

3. Che neanche la diminuzione di alcalinità del sangue, da più parti invocata, può venire in campo a spiegare questa precipitazione (Cfr. pag. 293 e 294).

Quindi l'uricemia resta come *un sintoma comune alle più disparate condizioni patologiche.* Questi sono i dati che oggi si possono ritenere come irrefragabili nei rapporti fra acido urico e gotta.

Il volere andare più in là, a ricercare le cause prime di questa formazione in eccesso di acido urico, è l'obbiettivo degli studii presenti ed ulteriori. Essi debbono avere per base l'interpretazione anzitutto degli oscuri processi e delle leggi, che presiedono alla formazione normale dell'acido urico; ed in ciò ci rimandiamo a quanto abbiamo antecedentemente sostenuto intorno ai rapporti tra intimi scambii del nucleo cellulare ed acido urico, nelle diverse condizioni fisiologiche e patologiche.

È a tali studii che spetta dire perchè nella gotta vi ha, accanto all'uricemia, il patrimonio dei tofi gottosi e delle alterazioni locali, che costituiscono i sintomi salienti di questa malattia; mentre che, nelle altre condizioni morbose, l'uricemia decorre senza alcuno di questi sintomi.

E come ora possiamo affermare che non è l'acido urico per il suo eccesso, che va a cristallizzarsi dal sangue nelle articolazioni, provocando le alterazioni locali (GARROD), o richiamatovi dalle necrosi preesistenti (EBSTEIN), o da fermento particolare (v. NOORDEN), così ci sia lecito di esprimere il nostro convincimento che la soluzione di questo problema potrà assai probabilmente esser data dalle indagini, che stabiliranno le leggi degli scambii dei nuclei cellulari di quei tessuti, che ammalano di gotta.

CONCLUSIONE.

Il punto di vista che ha guidato i nostri primi studii, è stato il rapporto dell'acido urico alla gotta, sia riguardo all'eliminazione di esso, sia al suo contenuto nel sangue dei gottosi.

In quanto alla prima è rimasta esclusa qualunque corrispondenza, che potesse in qualche maniera dar credito ad una dipendenza dell'acido urico, eliminato, dal processo gottoso; in quanto al secondo non si è potuto non ammettere la uricemia; ma si è dovuto riguardar questa come un sintoma comune a tanti altri stati patologici, e che però non poteva costituire il momento causale della gotta.

Decaduti con i vecchi concetti della patogenesi di questa malattia, fummo naturalmente portati a sottoporre ad analisi, coi mezzi di cui oggi si dispone — e se finora non con tutti, certo coi migliori — quella dottrina, che riguarda la gotta come una malattia di ritardato ricambio materiale.

Già essa clinicamente è lungi dal raccogliere il suffragio generale. Mentre, infatti, alcuni, per veder succedere o precedere la gotta al diabete o alla poli-

sarcia nello stesso individuo o in individui della stessa famiglia, la dichiarano una malattia di ritardato ricambio materiale (BOUCHARD); altri invece, partendo dal dato che vi sono gottosi, i quali vivono rigogliosamente e che accrescono i loro tessuti, ritengono la gotta come una malattia di accelerato ricambio (LECORCHÉ).

Ecco il problema che s'imponeva:

Il gottoso è un individuo che ha uno scambio di materia organica normale, ovvero ritardato od accelerato? cioè un gottoso scompone meno o più di un uomo fisiologico, fornito di un'eguale provvista di cellule? Un chilogramma del suo corpo brucia meno o più di un chilogramma del corpo di un uomo sano?

Or a questa domanda, che si traduce nell'altra, di cui si fa tanto abuso, se cioè si abbia un ricambio ritardato o accelerato, non è molto facile soddisfare.

Il lettore, che ci ha seguito fin qui, chi sa quanto si sarà sorpreso di vedere come, in tanti computi d'introiti ed esiti, non si è mai parlato di acceleramento o di ritardo del ricambio materiale generale.

Noi ci siamo tenuti, a bello studio, nei confini dell'espressione: aumentata o diminuita scomposizione o consumo di albumina, di grassi, di idrati di carbonio, ecc.

E possiamo dire che, nel gottoso, esaminato il bilancio di questi ultimi elementi e delle calorie è stato, in tutti e tre i periodi caduti sotto la nostra osservazione, normale; quantunque non siano mancate delle condizioni differenti (esteriori od interne), e cioè l'individuo fosse stato sottoposto ad un modico lavoro muscolare nel I, ad inerzia assoluta nel II, e si fosse trovato, durante il III, in preda all'accesso gottoso. E abbiamo registrato altresì, durante il I periodo, *deficit* del bilancio di N, cui son seguiti dei periodi di risparmio, dimostrandosi nel nostro paziente il dato particolare di un ricambio albuminoideo, che da un lato non si sottraeva ad una legge generale di compenso, per cui al *deficit* subentrava il risparmio, e dall'altro mostrava la tendenza di scostarsi costantemente dal pareggio.

Questi sono i dati che provengono dalle nostre ricerche.

Volendo concludere da quanto abbiamo ottenuto, dovremmo in tesi generale scartare l'anomalia del ricambio materiale nel gottoso, sia nel senso di BOUCHARD, sia nel senso di LECORCHÉ. Ma noi non ci permettiamo, con le sole ricerche fin qui riportate, pronunciare un postulato di così alta importanza.

Bisogna che entri nella mente di noi altri medici, che oggi non è più il caso di affermare, così alla leggiera, come fin qui s'è fatto, che il ricambio materiale generale è ritardato od accelerato, sol perchè si vede, ad esempio, modificarsi l'acido urico nelle urine, o alterarsi la scomposizione dell'azoto, o apparire qualcuno di quei prodotti, che si ritengono legati al difetto di ossidazione, ovvero modificarsi il contenuto nel sangue degli apportatori di ossigeno (leucemia, anemie), o infine accrescersi in maniera sensibile l'accumulo dell'adipe.

In questo problema non può a meno di entrare un fattore principalissimo — fin qui tanto trascurato in Clinica — cioè la misura del *ricambio gassoso*, for-

nita dal *quantum* di O_2 adoperato per kg. di peso, per mq. di superficie e per minuto.

Vi può ben essere, infatti, un aumento del consumo di albumina, con ritardato ricambio, come si ha, ad esempio, in alcune febbri; nè persino il dimagramento dei febbricitanti è segno univoco di acceleramento delle combustioni; del pari si può avere una mutata composizione della massa del sangue e mantenersi normale il processo di ossidazione. È una pruova elegante di ciò quella fornita da MAGNUS-LEVY nell'anemia semplice, ove le ossidazioni si tennero negli stessi limiti, anche quando i pazienti riacquistarono, mediante opportuno trattamento, la costituzione normale del loro sangue e la buona salute.

È però che i vecchi concetti della Patologia del ricambio, secondo i quali si ammetteva uno scambio materiale ritardato nel reumatismo, nella gotta, nell'anemia, nella clorosi, nella leucemia, nella scrofola, ecc., ed un accelerato nel diabete, nella febbre in generale, debbono essere riveduti alla stregua di questo mezzo. E già comincia ad esser portato sul tappeto un esatto materiale, che, siam sicuri, varrà a correggere molti errori e a stabilire sicuramente lo stato reale del ricambio di ciascuna entità morbosa.

II.

OSPEDALE DEGLI INCURABILI DI NAPOLI
Clinica Medica del Prof. CAPOZZI

Il raddoppiamento del 2° tono nella stenosi mitralica.

Per il Dott. GIUSEPPE VILLANI.

(*Continuazione e fine, vedi fascicolo V*).

Ma in che modo accade che il raddoppiamento del secondo tono ora lo si percepisce con maggior nettezza verso la base del cuore e nei focolai d'ascoltazione dell'aorta e della pulmonare, ora invece alla punta, ora eziandio verso l'estremo inferiore dello sterno?

Sono appunto queste differenze che si verificano nel sito della sua massima intensità che hanno contribuito principalmente a fargli attribuire un'origine diversa a seconda i casi.

POTAIN, per esempio, afferma che il vero raddoppiamento del secondo tono deve udirsi con maggiore intensità nei focolai d'ascoltazione dell'aorta e della pulmonare, lo scoppiettio d'apertura della mitrale invece meglio alla punta del cuore. E ROSENBACH al contrario: quando il raddoppiamento s'ascolta verso la base con maggiore chiarezza che alla punta, bisogna diffidare, perchè molto probabilmente esso non rivela una stenosi mitralica.

È per risolvere questa difficoltà, la più grossa fra tutte, che i nostri 4 casi, su riportati, sono più particolarmente istruttivi.

Noi abbiamo ascoltato il raddoppiamento del secondo tono con la maggiore intensità nei più diversi siti, e pure esso aveva in tutti i medesimi caratteri, ed in tutti s'è trattato d'una stenosi mitralica press'a poco identica, giunta in tre casi ad un grado estremo, e nell'altro anche assai avanzata. E però bisogna tentare di coordinare le diverse osservazioni, dando a ciascuna d'esse la spiegazione più plausibile.

Quando s'osservano molti individui affetti da stenosi mitralica, si trova in alcuni d'essi che il massimo d'intensità del raddoppiamento del secondo tono ha luogo nel terzo spazio intercostale sinistro vicino allo sterno. Questo è affermato anche da Tripier e Devic; e Potain dice pure che il tono d'apertura della mitrale s'ascolta più nettamente a livello del terzo spazio intercostale, benchè sembri più intenso alla punta. Ciò s'intende facilmente, quando si pensi all'importanza che assume l'orecchietta sinistra nella stenosi mitralica; essa si dilata fortemente e s'ipertrofizza, in parecchi casi quindi si protende innanzi, e specie per mezzo della sua appendice (*auricula*), la quale anch'essa s'allarga e s'ispessisce, può avvicinarsi maggiormente alla parete toracica anteriore. Questo protendersi innanzi dell'orecchietta è ben rivelato, quando avviene, dalla percussione nel terzo spazio intercostale sinistro (1).

Ora nell'istante che ha luogo il raddoppiamento, il sangue è ancora tutto compreso nell'orecchietta sinistra, da cui solo in quel momento comincia a discendere nel sottoposto ventricolo, e però le vibrazioni allora prodotte dalla mitrale ispessita, e che producono la seconda parte del tono sdoppiato, si possono bene trasmettere, attraverso il sangue, così alle pareti dell'orecchietta come a quelle della sua appendice, e per conseguenza al corrispondente terzo spazio intercostale sinistro.

Si sa che Baccelli prima e poi Naunyn si sono serviti della stessa interpetrazione per spiegare come avvenga che alcune volte il soffio dell'insufficienza mitralica si ode meglio sul terzo o secondo spazio intercostale sinistro che alla punta.

Ora con maggior ragione si può invocare il meccanismo suddetto nella stenosi mitralica, dove l'orecchietta sinistra acquista una parte molto più preponderante.

I sofferenti inoltre di stenosi mitralica pura hanno, assai spesso, il corpo gracile, il torace stretto e scarno, le pareti di questo sottili; ora in queste circostanze, poichè tutto il cuore, come si sa, s'avvicina davvantaggio alla parete toracica anteriore, dove trasmette allora meglio i suoi toni, anche per questa ragione l'orecchietta sinistra, dilatata com'è ed ipertrofica, può spingersi innanzi più agevolmente e trasmettere con maggiore intensità allo spazio intercostale che le corrisponde il tono diastolico patologico della sua valvola.

---

(1) Vedi Broadbent, *Heart disease*, pag. 190.

In un primo periodo della stenosi intanto, quando non v'è ancora stasi nel piccolo circolo e il secondo tono pulmonare non è aumentato d'intensità, la prima parte del raddoppiamento, prodotta dalla chiusura delle semilunari aortiche e pulmonari, si ascolta un po' più accentuata sul focolaio dell'aorta, poichè le valvole di questa danno normalmente un tono diastolico più forte che quello delle pulmonari; s'avrà così la precessione aortica del raddoppiamento, per usare la maniera d'esprimersi di Potain.

In vero però non si ode sul focolaio dell'aorta che il normale tono dato dalle sue semilunari, ch'è d'ordinario un po' più intenso che quello dato dalle sigmoidee della pulmonare, cui segue il tono diastolico della mitrale.

Egli è vero che Vierordt, con un processo speciale, ha trovato che il secondo tono aortico è normalmente inferiore d'intensità al secondo tono pulmonare, ed egli ne trova la spiegazione nell'essere più vicina l'arteria pulmonare alla parete toracica di quel che lo sia l'aorta. Ciò però non è confermato dalla maggioranza degli osservatori, i quali hanno comunemente trovato il secondo tono aortico più intenso del secondo pulmonare; in fatti il ventricolo sinistro lancia, nelle condizioni fisiologiche, con più grande energia il sangue nell'aorta, e in questa v'è inoltre, come abbiamo già accennato, una tensione di gran lunga più elevata che nella pulmonare; la caduta delle sigmoidi aortiche accade dunque ordinariamente con più forza, con effetti acustici più rilevanti, che quella delle sigmoidi pulmonari.

Ora da una parte la pressione aortica non può, come abbiam visto, discendere, nei primi stadii della stenosi mitralica, molto al disotto della norma, e dall'altra, per le ragioni esposte poco innanzi, i due più grossi vasi arteriosi si trovano, assai spesso, più ravvicinati alla parete toracica, e forse anche sono, alcune volte, sospinti verso innanzi dall'orecchietta sinistra dilatata ed ipertrofica; perciò il secondo tono aortico sarà in questa malattia meglio rilevabile, con la sua maggiore intensità, nell'ordinaria sede d'ascoltazione.

E per contrario quando, a malattia più avanzata, la tensione aumenta nel piccolo circolo, ed il 2° tono s'accentua sulla pulmonare, è sul focolaio di questa ultima che si ascolterà meglio la prima parte del raddoppiamento; sembrerà allora, che vi sia precessione pulmonare, mentre invece non è che il tono diastolico pulmonare, fattosi ora più intenso, cui segue il tono diastolico della mitrale. Così possono spiegarsi, credo io, le osservazioni del Potain.

In altri casi intanto, sebbene meno frequenti, il raddoppiamento s'ode meglio sulla punta. Era ivi che nel 2° e nel 3° dei nostri infermi esso presentava la massima intensità, e di qui nel 2° si diffondeva, indebolendosi, lungo una linea verticale fino al 2° spazio intercostale sinistro, nel 3° poi si propagava benissimo verso l'ascella, dove riuscì anzi d'ascoltarlo la prima volta, e verso dentro fino all'appendice ensiforme (1). Ma nell'un caso però, nel 2°, l'orecchietta sinistra

(1) Se nel 2° caso la lesione non era giunta a un grado estremo, e ciò s'accorderebbe con la maniera di vedere di Potain, che ammette appunto, in quel periodo della stenosi,

non fu trovata, all'autopsia, molto dilatata ed ipertrofica, nell'altro veniva ricoperta dal lembo anteriore del pulmone sinistro, fortemente enfisematoso, ed inoltre essa si esplicava, come si vide all'autopsia, piuttosto verso l'indietro che all'innanzi. Che questo avvenga, in certi casi, viene anche confermato dal fatto che la sua ottusità si può delimitare allora meglio posteriormente tra la colonna vertebrale e il margine interno della scapola, all'altezza della 6ª e 7ª vertebra dorsale (1). Il tono diastolico della mitrale adunque non può, in tali condizioni, venir trasmesso bene attraverso l'orecchietta alla base del cuore, ma invece molto meglio alla punta per l'intermediario dei tendini e dei muscoli papillari che sostengono la mitrale. E si noti che questa via di trasmissione alla punta accade pur quando il raddoppiamento s'ascolta, con la maggiore intensità, alla base del cuore e sui focolai dei grossi tronchi arteriosi; allora anzi lo si percepisce ordinariamente su d'un vasto spazio della regione anteriore toracica. Ma quando, per le ragioni suddette, non può esser trasmesso per l'orecchietta, continuando il raddoppiamento a propagarsi bene alla punta, è su questa che è percepibile con la più grande nettezza.

E poichè nel 3° dei nostri infermi il ventricolo sinistro, per la lesione aortica, aveva preso un enorme sviluppo, la maggiore intensità del raddoppiamento si era, per così dire, spostata insieme con la punta, e si trovava dove questa batteva, un dito al di fuori dell'ascellare anteriore. In questo caso inoltre era importante il fatto che, nonostante la coincidenza delle due stenosi aortica e mitralica, si osservava evidentissimo il raddoppiamento del 2° tono, contrariamente a quello che asserisce HUCHARD (2). Questi, poichè crede, anch'egli, che il fenomeno è dovuto alla differenza delle tensioni aortica e pulmonare, non ammette naturalmente ch'esso possa prodursi, quando le due suddette lesioni sono riunite, essendo allora quelle due tensioni entrambe esagerate. Ma siccome nel nostro infermo la valvola mitrale aveva assunto una conformazione tale da poter vibrare, essa produceva un tono diastolico subito dopo il 2° normale.

Di casi, in cui il 2° tono sdoppiato si ode più chiaramente sulla punta, sono stati riportati, fra gli altri, da GUTTMANN (3) e da GROCCO (4).

Resta infine a spiegare come avviene che qualche volta il raddoppiamento si ascolta verso la metà inferiore dello sterno fino all'appendice ensiforme, e rapidamente s'estingua fuori di quella piccola zona, sì che altrove non si possa più percepire. Così avveniva nel 4° caso da noi riportato, e GUTTMANN ha anche egli accennato a questa possibilità. Nella nostra inferma, oltre che l'orecchietta sinistra non era grandemente ingrossata, e non aveva quindi potuto trasmetter

---

l'evenienza dello scoppiettio d'apertura della mitrale, il quale sempre, secondo lui, si trasmetterebbe meglio alla punta; nel 3° e nel 4° caso invece la stenosi era avanzatissima, e pure il raddoppiamento si ascoltò anche in questi il più intensamente verso la regione inferiore del cuore.

(1) Vedi al riguardo quel che ne dice, dopo GERME, BARRÉ nella Presse médicale, 1° gennaio 1898.

(2) HUCHARD, *Le rétrécissement mitral des artérioscléreux*. Semaine médic., 3 nov. 1894.

(3) GUTTMANN, *Dei metodi clinici per l'esame degli organi*, ecc. Trad. Bonfigli, 1886.

(4) GROCCO, *Appunti di semiotica nell'apparecchio circolatorio*. Ann. Univers. di med. e chir., fasc. 804.

bene il tono diastolico della mitrale alla base del cuore, v'era il fatto che il ventricolo destro, enormemente sviluppato, aveva ricacciato indietro il ventricolo sinistro assottigliato ed atrofico, in modo che tutta la faccia anteriore del cuore era fatta dal ventricolo destro, il quale solo veniva in contatto con la parete anteriore del torace. Il tono diastolico della mitrale viene forse trasmesso, in tali circostanze, meglio attraverso le carni del ventricolo destro, per cui si percepisce più nettamente nella regione dove pur si ascoltano meglio i toni e i rumori prodotti nel ventricolo destro, verso, cioè, la metà inferiore dello sterno. Noi sappiamo infatti che una delle leggi secondo le quali si trasmettono i toni e i rumori è appunto che essi si possono ben propagare attraverso i tessuti solidi costituenti il cuore medesimo (Friedreich).

Noi del resto non possiamo pretendere di spiegarci nettamente tutte le diverse modalità di trasmissione che avvengono dei toni e rumori cardiaci. Ci sono, è vero, delle leggi cui ubbidiscono una buona parte dei casi che cadono sotto la osservazione; ma quante volte quelle leggi vengon meno, e gli sforzi d'interpretazione più accurati riescono vani! E per riportare qualche esempio, quante volte accade che il soffio dell'insufficienza aortica si sente meglio sull'appendice ensiforme che altrove? Nè di ciò è sempre facile dare una spiegazione soddisfacente. E se gli studi sulla trasmissione di questo soffio, fatti da Grocco, da Broadbent, da altri, sono riusciti ad illuminarci sulle cause per cui in certi infermi il sito della sua maggiore intensità è piuttosto in un punto che in un altro, pure noi sappiamo, per la testimonianza di molti clinici, quali Litten, Gerhardt, Fürbringer, Leyden, che vi sono molti casi in cui si mostrano le maggiori irregolarità nella diffusione di quel rumore, il quale inoltre, per ragioni insignificanti, può rapidamente cambiare d'intensità da un punto all'altro. Noi sappiamo inoltre tutte le controversie che si sono agitate per darsi spiegazione di certe diffusioni, qualche volta assai lontane, del rumore sistolico della stenosi aortica (Federici, Vanni). E Heitler ha combattuto recentemente, anche per il soffio dato dall'insufficienza mitralica, la dottrina troppo assoluta, secondo la quale il massimo di sua intensità dovrebbe trovarsi sempre in punti determinati e non mai altrove. E però Biernacki giustamente avvertiva di recente, che non bisogna prestar fede intera alle asserzioni più o meno apodittiche che vengon date in semiotica; consiglio accettato pienamente dal Galvagni.

***

Un'altra questione, delle più importanti, che riguarda il raddoppiamento del 2° tono, è questa: si può, per suo mezzo, arrivare ad arguire il grado della stenosi mitralica, sapere se questa è ancora all'inizio o costituisce già una lesione avanzata?

L'idea che con l'ascoltazione ci sia dato riconoscere l'entità del restringimento, si possa in un dato infermo seguirne, a grado a grado, i progressi, è stata assai caldeggiata da Potain e dall'inglese Broadbent. Noi però dobbiamo

qui limitarci a studiare, anche da questo punto di vista, solo il sintoma ch'è l'oggetto del presente lavoro.

POTAIN, che ammette tre gradi nel corso della stenosi mitralica, insegna che nel 1° grado s'ha un raddoppiamento a precessione aortica; nel 2° grado la disparizione del raddoppiamento, il quale è allora sostituito dalla semplice accentuazione del 2° tono pulmonare; nel 3° grado il raddoppiamento ricomparisce a precessione non più aortica, ma pulmonare. Noi ci siamo sforzati di dimostrare come possono forse intendersi queste diverse precessioni, e abbiamo creduto di poter conchiudere che, in fondo, il raddoppiamento ha un'unica origine, quella, cioè, d'esser fatto dal 2° tono dato dalle valvole aortiche e pulmonari e da un tono diastolico aggiunto prodotto dalla mitrale. Quando il raddoppiamento, che prima esisteva, scompare, e vi si sostituisce la semplice accentuazione del 2° tono sulla pulmonare, tutto porta a ritenere che in seguito a debolezza del cuore e alla stasi avanzata nel piccolo circolo il sangue non scorre più con l'energia sufficiente per produrre, passando per l'orifizio ristretto, nei primi momenti della diastole, tale una spinta contro le valvole ispessite della mitrale, che queste vibrino sì da dare un tono. Non resterebbe quindi, in tal caso, che il 2° tono accentuato, dato dalla chiusura, che avviene con più forza, delle valvole pulmonari. Che ciò possa accadere di quando in quando durante tutto il corso della stenosi mitralica, ed anche in un periodo in cui la lesione non è ancora molto avanzata, è facile comprendere, quando si pensi alle crisi d'iposistolia cui vanno soggetti, durante la loro malattia, i sofferenti di un'affezione cardiaca.

Leggendo una per una le osservazioni riportate nella tesi di GOCHBAUM, non si può trattenersi d'osservare, che quando in essa è notata la semplice accentuazione del 2° tono sulla pulmonare senza raddoppiamento, si tratta spesso di periodi, in cui tutto il cuore si trova in uno stato di sfiancamento, ed in fatti la circolazione pulmonare è torpida, si mostrano edemi pel corpo, stasi nel fegato con pulsazione di quest'ultimo, ecc. Come si può dunque dallo scomparire del raddoppiamento, dall'osservare, in luogo d'esso, la semplice accentuazione del 2° tono pulmonare dedurre un grado determinato della lesione mitralica?

Ma nessuna congettura si potrà forse dedurre dai dati dell'ascoltazione riguardo all'entità della stenosi? Ne' nostri quattro casi, seguiti per lungo tempo, non si potè mai percepire alcun soffio o rumore; il solo sintoma dato dall'ascoltazione fu sempre il raddoppiamento del 2° tono, e all'autopsia si trovò in tre una stenosi di grado elevatissimo, nell'altro pure assai inoltrata. In circostanze identiche dunque è lecito clinicamente arguire che la lesione è molto progredita, l'orifizio fortemente ristretto, poichè, se così non fosse, i rumori caratteristici della malattia si dovrebbero, più o meno intensi, ascoltare. Quando l'ostio atrioventricolare sinistro, in fatti, è assai rimpicciolito, il sangue può sempre ancora, discendendo dall'orecchietta, urtare con forza contro i lembi della mitrale fusi insieme e costringerli a vibrare, donde la presenza del raddoppiamento; ma solo un piccolissimo filetto di esso passa attraverso l'orifizio, in modo che non si posson produrre più tali vortici da determinare un rumore percepibile dall'orecchio.

De' tre gradi dunque ammessi da Potain, togliendo di mezzo il secondo, che rende artifiziosa una divisione, la quale può restare assai semplice, due sono certamente da ritenersi: in un 1° grado, oltre al raddoppiamento del 2° tono, esistono i rumori propri alla lesione; in un 2° grado, a orifizio molto ristretto, il raddoppiamento persiste, ma quei rumori sono scomparsi. Naturalmente bisogna tener sempre presente, che in alcuni periodi d'iposistolia, come s'incontrano di quando in quando durante il decorso di qualunque cardiopatia, ogni rumore scomparisce e può essere così simulato un grado avanzato della lesione; ma dopo un certo tempo, quando col riposo, con un'opportuna alimentazione, co' cardiocinetici s'è risollevata e riordinata la forza del cuore, si ritornano a sentire i rumori che facevano prima difetto. Così Russel, Tyson, Loomis, moltissimi altri hanno notato la scomparsa de' rumori negli stati di debolezza del cuore, e Fagge quando il paziente è prostrato per una malattia acuta, dopo la quale essi riappariscono. Ed ancora è facile imbattersi in infermi, i quali, ad azione del cuore tranquilla, non presentano alcun rumore, ma basta ch'essi facciano un po' di moto, un lieve sforzo, oppure che si lasci lor prendere la posizione d'Azoulay, perchè si ascoltino i rumori proprii alla stenosi (1). Tenendo conto di queste lievi difficoltà, io credo che la divisione suddetta è assai giustificata.

Che ogni rumore scomparisca nell'ultimo stadio della malattia lo ritiene, insieme a numerosi osservatori, anche Broadbent, e benchè questi non si fermi gran fatto sul raddoppiamento del 2° tono, sul quale anzi sorvola rapidamente, pure può riuscir utile, in alcuni casi, conoscere succintamente quel ch'egli insegna al riguardo. La sua dottrina che apparve dapprima nel 1886 (2), è stata poi esposta da lui diffusamente nel suo recentissimo libro sulle malattie di cuore, dal quale risulta ch'egli non l'ha in niente modificata, segno evidente della grande difficoltà che spesso prova un osservatore a cambiare, anche per poco, le opinioni che da lungo tempo difende con la massima convinzione.

Broadbent parte, fondamentalmente, dal concetto che il 2° tono sulla punta non non s'ascolta più a misura che la stenosi progredisce. Egli ritiene che il 2° tono che, nelle condizioni normali, s'ascolta sulla punta, sia sempre il 2° tono aortico e non mai il 2° pulmonare, per quanto questo sia forte ed accentuato. Ora la trasmissione del 2° tono aortico sulla punta non può più avvenire, secondo Broadbendt, a stenosi mitralica progredita: primo, perchè diminuendo la pressione aortica, le valvole rispettive danno un tono diastolico estremamente debole; secondo, perchè il ventricolo destro, ingrossandosi, risospinge indietro il sinistro, usurpandone il posto della punta, e però ivi non s'ascolterebbe più il 2° tono aortico, che vi si

(1) Musser ha riportato recentemente un caso abbastanza curioso. In questo i lembi valvolari s'erano così ristretti ed accorciati in un ultimo periodo della malattia che l'orecchietta ed il ventricolo sinistro venivano a formare come una sola cavità, in modo che il sangue che entrava nell'orecchietta cadeva direttamente nel ventricolo. La stenosi si era convertita in un ostio eccessivamente allargato Per questa speciale conformazione non si potevano naturalmente ascoltare nè rumori nè raddoppiamento. British med. Journal, 16 ottobre 1897.

(2) International Journal of the med. Sciences, 1886. I.

può trasmettere solamente per mezzo del ventricolo sinistro. Ora noi abbiamo dimostrato che un'eccessiva diminuzione di pressione nell'aorta non può accadere nella stenosi mitralica se non nell'ultimissima fase della malattia, e forse anche solo allora può avvenire che il ventricolo sinistro sia ricacciato indietro totalmente dal destro, sì che la punta del cuore sia fatta solo da quest'ultimo, come si avverò in uno de' nostri infermi. Ma anche in queste condizioni ne seguirà forse, sempre ed inevitabilmente, che il 2° tono cardiaco non si possa più percepire affatto alla punta?

Egli è vero che vi sono de' casi, sebbene rarissimi, cui noi abbiamo incidentalmente accennato, ne' quali, durante tutto il corso della stenosi, non si ascolta mai il raddoppiamento; in questi, nell'ultimo stadio della malattia, mentre non si ode più alcun rumore, si ascolta solo il 2° tono sulla pulmonare accentuato. Anche alla punta intanto, secondo BROADBENT, non si ascolterebbe allora altro che un tono, ma questo sarebbe non il 2° trasmesso dalla pulmonare, ma il primo, aspro e corto, dato dalla mitrale nella sistole. Su quest'unico tono della punta però, che si riscontrerebbe in tali circostanze, quale divergenza d'opinioni tra i clinici! POTAIN, come non ammette, nell'ultimo grado della stenosi, che la mitrale possa dar più un tono diastolico, così crede che non possa neppur più produrre un tono sistolico; perchè, per lui, la valvola, trasformata allora in un imbuto a pareti rigide, quasi inestensibili, e con orifizio molto piccolo, si chiude presto, senza alcuno sforzo, per così dire, fin dalla prima spinta ventricolare. Noi però abbiamo visto che i margini interni de' lembi valvolari rimangono d'ordinario fino all'ultimo facilmente mobili, e come posson dare un tono diastolico, così possono produrre ancora il tono sistolico.

Ad ogni modo, dalle osservazioni di BROADBENT sembra potersi concludere che, ne' casi in cui manchi il raddoppiamento del 2° tono (ed è per queste circostanze rarissime che io ho qui accennato alla sua dottrina), l'ultimo grado della malattia può essere indicato, oltre che dalla scomparsa d'ogni rumore, mentre è accentuato il 2° tono sulla pulmonare, anche dall'ascoltazione sulla punta d'un tono isolato, che ha caratteri d'asprezza e di brevità.

***

E, in ultimo, può il raddoppiamento riscontrarsi in altre circostanze morbose, fuori della stenosi mitralica? L'interpetrazione che di esso abbiam dato rinchiude implicitamente la risposta.

È vero che da parecchi autori si sono riportati dei casi in cui il raddoppiamento esisteva, e pur si trattava di una lesione diversa dalla stenosi mitralica. CASTELLINO giustamente solleva il dubbio su tali osservazioni (1). In qualunque modo, saranno senza dubbio dei fatti estremamente rari, di cui sarebbe difficile trovare una spiegazione plausibile.

(1) CASTELLINO, opera citata, pag. 573.

Più facili a comprendere, fra tutti, sarebbero quei casi in cui il raddoppiamento del 2° tono si è attribuito ad una errata inserzione delle valvole aortiche (Drasche), oppure ad una diversità nella lunghezza delle lacinie valvolari (Iaksch), o ancora ad una differenza nell'elasticità delle lacinie; in tutte queste contingenze accadrebbe che qualcuna delle valvole aortiche si chiudesse più tardi delle altre e desse così un 2° tono. Ma, a parte la veduta teorica, che sembra giustissima, come di raro dovrà ciò verificarsi in realtà!

Potain ha riferito delle osservazioni di semplice sinfisi cardiaca, nelle quali si potè ascoltare il raddoppiamento del 2° tono (1). Egli in vero non attribuisce a ciò una grande importanza; per lui il raddoppiamento resta sempre abbastanza caratteristico della stenosi mitralica. Nel primo dei nostri infermi la presenza della sinfisi cardiaca ci aveva, appunto in base alle osservazioni di Potain, fatto dubitare per un momento della stenosi, la quale però coesisteva chiaramente. Ma quando pure il fenomeno si avveri nella sinfisi pericardica, si tratterà forse di una chiusura non contemporanea delle valvole aortiche e polmonari? Veramente non s'intenderebbe bene perchè proprio in questa malattia debba prodursi una diversità così cospicua di tensione nelle due arterie aorta e pulmonare, quando in tante altre circostanze di degenerazioni, di sfiancamenti limitati a un ventricolo, ciò non accade E la sinfisi intanto porta ugualmente o quasi i suoi dannosi effetti sulle due metà del cuore.

Friedreich, che anche aveva osservato il 2° tono raddoppiato nella sinfisi pericardica, lo attribuiva ad un tono dato dal rimbalzo delle costole dopo il rientramento sistolico che esse subiscono a causa delle aderenze pericardiche ed estra-pericardiche del torace. E Potain stesso, che ha notato, spesse volte, nella sinfisi pericardica, uno « choc » diastolico della base, manifestantesi subito dopo il 2° tono, non riconosce anche lui che questo « choc » è assai simile alla seconda parte delle due che costituiscono il raddoppiamento? Skoda, Gerhardt hanno osservato, pure in qualche caso di pericardite, un raddoppiamento del 2° tono, causato dal rompersi di stracci di materia appiccaticcia, per cui si produrrebbe, invece di sfregamento, una sensazione acustica di scoppiettio. E anche in un caso di traumatismo cardiaco, riferito da Potain in una delle sue lezioni (2), in cui si potè notare un raddoppiamento del 2° tono, si trovò poi all'autopsia un focolaio di pericardite cronica, nel punto dove il trauma era avvenuto. Ma non è qui il luogo di diffondersi di più su tali casi rarissimi e sulla ricerca assai difficile dell'interpetrazione che potrebbe darsene.

Rosenbach pretende che un doppio tono diastolico costante possa pure ritrovarsi in individui perfettamente sani, e che lo si oda nel secondo spazio intercostale tanto a destra che a sinistra, ed anche sulla carotide (3). Che quel fenomeno possa, per un po' di tempo, riscontrarsi in cuori normali per ragioni non ancora ben note, e poi scomparisca, viene affermato anche da qualche altro

(1) Potain, *De la symphyse cardiaque*, in Clinique médicale de la Charité, pag. 241.
(2) Potain, *Des traumatismes cardiaques*, in Clinique médicale de la Charité, pag. 230.
(3) Rosenbach, *Die Krankheiten des Herzens*, pagg. 309-311.

osservatore. Ma che il raddoppiamento si presenti a lungo e in una maniera costante, e ciò non pertanto il cuore sia sano, dev'essere, per lo meno, un fatto grandemente eccezionale. Non perchè vi sono degli individui, i quali, osservati durante tutto un decennio, non presentano altro sintoma semiotico che un raddoppiamento costante del 2° tono, e frattanto non sono ancora andati incontro a disturbi cardiaci rilevanti, si può asserire, con ogni certezza, che essi non soffrano una stenosi mitrale latente, la quale, solo più tardi, quando non soccombano per altra malattia, può rivelarsi con sintomi funzionali evidenti. L'adattamento funzionale del cuore può permettere, infatti, agli infermi che sopravvivano lungamente, ed è perciò che si trova qualche volta, nell'autopsia dei vecchi, una stenosi mitralica per cui passa appena un'asta di penna.

Secondo altri si potrebbe riscontrare un raddoppiamento del 2° tono costante in casi di restringimenti mitralici spasmodici, senza che vi sia nella valvola alcuna alterazione anatomica. Non è qui il luogo neppure di sfiorare questo argomento, che è stato trattato così bene in una rivista critica recente del Barié (1), e nella tesi inaugurale di Royer (2). Come patogenesi di queste stenosi funzionali, chi ammette lo spasmo del cuore, difficilissimo a comprendere, chi lo spasmo semplice dell'orifizio, il quale intanto è formato di semplice tessuto fibroso, sprovvisto affatto di fibre muscolari. Altri però, fra cui Revilliod, il più strenuo sostenitore della teoria dei restringimenti funzionali della mitrale, ritengono che le valvole, attirate dai muscoli papillari spasmodicamente contratti, vengano fra di loro a contatto, e le loro pieghe s'intreccino così da formare un orifizio assai rimpiccolito (3). E Chevereau ritiene che sia più specialmente il lembo destro della mitrale, il quale, mettendosi dinanzi all'ostio atrio-ventricolare, restringa questo in una maniera notevole (4). Il raddoppiamento del 2° tono, che si riscontrerebbe in tali casi, sarebbe così facilmente intelligibile; esso potrebbe ricevere la stessa interpetrazione ammessa da noi per la stenosi della mitrale organica.

Tutta questa dottrina però de' restringimenti valvolari d'origine puramente nervosa è ancora molto ipotetica, ed ha bisogno, come dice Barié, di molte e prolungate osservazioni, perchè sia ammessa come evidente. Che si possa avere un rumore diasto-presistolico, senza che vi sia una lesione anatomica della mitrale, è confermato ormai da un gran numero di clinici; Galvagni, nelle sue lezioni, ne ha riportato molti esempi, tratti dalla letteratura Anche Potain ammette la possibilità d'un soffio presistolico d'origine cardio-pulmonare, e Barié s'associa al suo modo di vedere. Ma che un raddoppiamento costante del 2° tono si possa ascoltare per lungo tempo, senza che vi sia una lesione anatomica dell'orifizio mitralico, è davvero assai problematico.

---

(1) Barié, *Les affections mitrales d'origine spasmodique*. Semaine médicale, 1898, n. 15, pag. 113.

(2) Royer, *Nouvelles recherches sur l'insuffisance et le rétrécissement mitral spasmodiques*. Thèse de Paris, 1897.

(3) Vedi: Annales suisses des sciences médicales, II, 1, pag. 128-140.

(4) Chevereau, *Du faux rétrécissement mitral*. Thèse de Paris, 1896.

S'è affermato che la stenosi funzionale possa avverarsi negli anemici, nei nevropatici, negl'isterici; ma spesso sono appunto quest'individui, specie le donne, che soffrono d'una stenosi mitralica organica, la quale per lungo tempo può restare sconosciuta. REVILLIOD istesso confessa in ultimo che il restringimento di origine nervosa, quando persiste lungamente, può in fine diventare permanente, ed allora è da ritenersi che da funzionale sia diventato organico, poichè in tal caso si sarebbe prodotta una neoformazione connettivale, che impedisce il ritorno allo stato primitivo. Ora noi sappiamo che la stenosi organica, la più autentica, può avere un lentissimo decorso; essa, come risulta dalle osservazioni di DUROZIER (1) e di SANSOM (2), è una malattia d'evoluzione intimamente legata allo sviluppo; e però non è sorprendente che essa possa, per molti anni, restare così silenziosa nei suoi effetti, che l'infermo non s'accorga affatto d'essere seriamente infermo, e quando infine il clinico ne fa la diagnosi, gli riesce spesso difficile di risalire all'epoca reale in cui ha avuto principio. Si tratta, dice TEISSIER (3), d'un'alterazione lenta, progressiva, che si stabilisce a poco a poco; e GRISOLLE: nella grande maggioranza dei casi, una simile lesione si sviluppa sordamente (4).

Bisogna frattanto essere grandemente soddisfatti, che ne' casi, in cui gli altri sintomi ci lasciano nel dubbio, un raddoppiamento costante del 2° tono ci dia la certezza della diagnosi. Tra il variare camaleontico, per usare la frase di JÜRGENSEN, de' segni fisici appartenenti alla stenosi mitralica, il fenomeno, di cui fin qui è stata parola, è una guida abbastanza sicura per riconoscere il male. Da ogni parte si tiene oggi desta l'attenzione sul fatto che, facendosi guidare soltanto dai rumori e soffi cardiaci nella diagnosi delle lesioni valvolari, si corre il pericolo di non scovrire una lesione quando esiste, o di scambiarne una con un'altra. KELLY s'è da poco sforzato di dimostrare che s'è assai esagerata l'importanza de' rumori nella diagnosi delle malattie valvolari del cuore; questi, egli dice, non sono che un anello nella catena della diagnosi (5). Egli però è andato incontro all'esagerazione opposta, dubitando che essi non siano, nella maggioranza de' casi, il sintoma semiotico più fedele e sicuro. Per quanto riguarda però la stenosi mitralica, non si va errati dicendo, che il raddoppiamento del 2° tono costituisce il fenomeno suo più peculiare e che è tra i più degni di ricerca e di studio.

---

(1) DUROZIER, *Du rétrécissement mitral pur*. Arch. gén. de Méd., luglio e agosto 1877, pag. 32 e 184.
(2) SANSOM, *The treatment of some of the forms of valvular disease of the heart.* 2ª ediz., Londra, 1886.
(3) Clinique médicale de la Charité, pag. 917.
(4) GRISOLLE, Traité de Pathologie interne
(5) KELLY, *The significance of murmurs in the diagnosis of valvular disease of the heart.* Med. News, Iuly, 1896.

III.

Su alcuni criteri clinici per la diagnosi di tumore della testa del pancreas

OSSERVAZIONI CLINICHE E ANATOMO-PATOLOGICHE

per il dott. LUIGI ZOJA
libero docente di Clinica medica generale nell'Università di Pavia.

I.

Espongo la storia clinica di alcuni casi che ebbi la opportunità di studiare nella Clinica medica generale di Parma, diretta dal prof A. Riva, nella Clinica medica propedeutica diretta dal prof. B. Silva, e nell'ospedale di Pavia (1), i quali contribuiscono a una valutazione più precisa di alcuni criteri diagnostici ancora controversi del cancro della testa del pancreas, della papilla duodenale, del coledoco, del duodeno.

Osservazione I. — S. P., di Corniglio, calzolaio, di 57 anni, di famiglia sana, superata una infezione tifoidea (pare) a 27 anni, fu sempre sano fino alla primavera del 1894. Non contrasse sifilide; fu sobrio. Sul finire del marzo cominciò ad avvertire qualche leggiero dolore alla regione epigastrica, dolore che dapprima era intermittente e in seguito si fece continuo ma sempre fu leggiero esagerandosi alquanto dopo il pasto. Non ebbe mai vomito nè eruttazioni acide, nè pirosi, nè senso di peso o gonfiore all'epigastrio; non perdette mai l'appetito, nè ebbe disordini nelle funzioni dell'intestino o febbre. Verso la metà dell'aprile notò che le urine erano brune e le feci scolorite e molto fetenti, e che defecava ogni tre o quattro giorni e solo dopo purganti. Gli fu detto che era itterico e il S. stesso osservò che la tinta itterica rapidamente diveniva intensa mentre compariva un intenso prurito generale. Non sentì mancarsi le forze, ma divenne, da allegro, melanconico.

Entra nella Clinica medica generale di Parma il 15 maggio. È intensamente itterico a tinta gialla pura, denutrito. Non v'è nulla di particolare al capo, al collo, al torace (organi del respiro e cuore). Il polso è raro (64 pulsazioni al minuto). L'addome ha forma e volume regolari. Non si palpa la milza; si palpa il margine epatico un po' più consistente del normale e distintamente la cistifellea ingrossata.

Il fegato è un po' ingrandito, ha superficie ineguale; la sua area di ottusità relativa misura cm. 17 1/2 × 6 1/2 (2); quella della milza è normale (misura cm. 12 1/2 × 8) (3). Ordinariamente il retto addominale di destra è più contratto di quello di sinistra; alcune volte al di sotto del margine epatico, indipendente dal fegato, quasi mediano, si riesce a palpare un corpo irregolare quasi bernoccoluto, posto trasversalmente, in apparenza poco più grosso di un dito, piuttosto duro, assai scarsamente mobile coi moti respiratori (se pure

(1) Feci lo studio anatomo-patologico delle osservazioni VI e VII nel laboratorio di anatomia patologica di Pavia diretto dal prof. A. Monti.

(2) Con questa formola indico l'altezza del lobo destro sull'emiclaveare (e sulla linea mediana) e la distanza dell'estremo sinistro del fegato dalla linea mediana, sempre determinate nell'area d'ottusità relativa.

(3) Le misure si riferiscono ai diametri massimo e minimo dell'area d'ottusità relativa della milza.

lo è), certamente allontanantesi dalla mano che palpa nella inspirazione, vivamente dolente alla pressione, pulsante per pulsazione trasmessa dall'aorta, privo di soffi all'ascoltazione. La palpazione di questo corpo riesce solo quando l'addome, dopo abbondanti evacuazioni provocate da enteroclismi, è più depresso.

La tinta itterica si fece a poco a poco verdognola, l'ammalato andò rapidamente declinando e la sera del 31 maggio si aggravò improvvisamente per anemia acuta e morì il 1° giugno.

Non vi fu mai vomito. Nelle urine sono intense le reazioni della bilirubina, nel primo esame si trovarono tracce di bilinogeno (1), che mancarono completamente nei successivi; non vi è zucchero nè albume.

Nelle feci, saponacee di aspetto, la massima parte degli elementi microscopici è fatta da cristalli aciculari, tozzi, isolati o a ciuffi più o meno grossi; vi è poi un certo numero di gocciole di grasso di varia grossezza, in alcune delle quali v'è una evidente struttura cristallina; il numero dei microrganismi non è molto grande, non molti residui vegetali e carnei. Vi sono molto nette le reazioni della luteina, traccie di bilinogeno; hanno reazione acida ed esalano acido solfidrico.

Ad un secondo esame (30 giugno) sono più numerose le gocciole di grasso, v'è qualche granulo d'amido in ogni preparato; non vi è quasi più traccia di bilinogeno.

La determinazione quantitativa delle sostanze grasse dà:

Feci del 24 maggio:

grasso neutro + acidi grassi		6,20 %
acidi grassi dai saponi		93,80 %

Feci del 30 maggio:

grasso neutro	42,88 %	86,20 %
acidi grassi liberi	43,32 %	
acidi grassi dai saponi		13,80 %

La forte quantità di saponi nelle feci del giorno 24 e la scarsissima in quelle del giorno 30 sono da spiegare con la somministrazione che si faceva da principio e che da ultimo fu sospesa di bicarbonato di soda ad alte dosi e di carbonato di litina.

Il prof. Riva nello svolgere il caso in una lezione clinica arrivò alla diagnosi di cancro della testa del pancreas per esclusione. Non esistendo alcun disturbo funzionale dello stomaco ed intestino, essendovi una itterizia permanente per occlusione totale delle vie biliari maggiori, accompagnata da deperimento generale dell'ammalato, mancando ogni indizio di calcolosi biliare, si poteva pensare o ad un tumore primitivo del coledoco o a un tumore della testa del pancreas. Questa seconda ipotesi era avvalorata dall'essere la superficie del fegato ineguale probabilmente per metastasi neoplastiche e dalla presenza di un tumore palpabile sotto il margine epatico all'interno della cistifellea. Tanto più la ipotesi si impone quando si pensi alla scarsità dei saponi presenti nelle feci (2).

Tolgo dal protocollo dell'autossia (Istituto di anatomia patologica di Parma) i seguenti dati:

« Lo stomaco è alquanto dilatato, il duodeno, come il resto dell'intestino, contiene sostanze semiliquide grigiastre. Premendo sulla cistifellea, che è estremamente dilatata, si vede fluire bile dalla papilla, mentre dall'esame del contenuto intestinale parrebbe che in vita non ne passasse. La testa del pancreas presentasi ingrossata come un uovo di gallina, dura, bernoccoluta, di aspetto neoplastico. Il corpo del pancreas è integro e l'estremo della coda è un po' indurito ma senza infiltrazione cancerina. Il canale di Wirsüng prima di arrivare a livello del tumore è dilatato, sinuoso; la sua parete, aperta, raggiunge la misura di 3 cm. Seguendolo nel tumore, lo si vede sboccare in una cavità anfrattuosa capace di

(1) Vedi L. Zoja, 1897.
(2) Vedi L. Zoja, 1898, II, III.

una nocciuola nella quale sbocca del pari il dotto coledoco. Tale cavità rappresenta per il suo aspetto una vera ulcera cancerina. Da essa allo sbocco nel duodeno esiste ancora un tratto di canale lungo un centimetro colla mucosa congesta. Il coledoco dalla cavità ulcerosa verso il fegato appena uscito dal tumore si trova dilatato a 4 cm. (di diametro). La cistifellea è grossa come un pugno, piena di bile piuttosto sciolta, assai colorita. Tutti i vasi biliari intra- ed extra-epatici sono pieni di bile e dilatati in modo uniforme; all'esame macroscopico nè calcoli nè sabbia biliare. Il fegato è estremamente tinto da bile, presenta all'incirca una ventina di nodi cancerini, alcuni superficiali, altri sparsi nel parenchima, del volume di un grano di pepe a una grossa nocciuola, biancastri, abbastanza resistenti, alcuni di lato a condotti biliari. Le ghiandole in vicinanza al tumore non sembrano in modo spiccato infiltrate; l'albero della porta non presenta segni di stasi ».

L'esame istologico ha dimostrato che il cancro è un epitelioma a cellule cilindriche. Nel fegato vi sono le lesioni tipiche descritte nelle gravi e durevoli stasi biliari; vi è un leggiero grado di cirrosi biliare secondaria. Nel pancreas si notano frequenti fenomeni di necrosi da coagulazione delle cellule ghiandolari, punti di pancreatite interstiziale e dilatazione anche dei più piccoli dotti escretori. La mucosa intestinale, il cui epitelio in gran parte manca per putrefazione cadaverica decorsa rapidissima, non presenta alterazioni apprezzabili. Si trova qualche goccia di grasso nel tessuto dei villi, non nelle cellule dell'epitelio.

La bile è verde-cupo, non contiene bilina, anche dopo che fu lasciata putrefare; per la massima parte il pigmento è biliverdina, v'è poca bilirubina.

L'autossia confermò la diagnosi e stabilì come probabile punto di partenza la mucosa dell'ampolla o di uno dei due condotti che la formano. La occlusione del condotto di Wirsüng e del coledoco anche all'autossia risultò completa (1). È molto interessante il fatto che malgrado la limitazione del processo a momenti si sentiva bene il tumore.

Nell'aspetto clinico e nel reperto anatomo patologico è questo un esempio tipico di cancro primitivo della testa del pancreas o dell'ampolla secondo la descrizione che ne hanno data Bard e Pic; esistevano infatti i sintomi la cui coesistenza è ritenuta caratteristica da questi due autori e cioè: dimagramento rapido, ittero grave continuatamente progressivo, fegato non ingrandito, forte dilatazione della cistifellea.

Nel carcinoma della testa del pancreas (o dell'ampolla) ad onta della occlusione totale del coledoco e della conseguente stasi biliare, il fegato non è ingrossato, secondo Bard e Pic, perchè in grado più o meno notevole esiste cirrosi biliare secondaria. E mentre il fegato è di volume appena superiore al normale o normale, o qualche volta un po' impicciolito, la cistifellea è fortemente distesa (e solitamente assai bene palpabile); ciò che indica chiaramente che l'occlusione è inferiore allo sbocco del dotto cistico. Ma questi due importanti segni palpatori non sono esclusivi al carcinoma della testa del pancreas (o dell'ampolla) ed è bene insistere su questo punto perchè in persone molto avanzate negli anni, con itterizia in fase ascendente fino ad una assoluta acolia intestinale, con decadimento delle forze e deperimento della nutrizione generale, l'aversi insieme sovradistensione della cistifellea e fegato non ingrossato potrebbe esporre a un errore diagnostico sul principio di una itterizia catarrale. Una osservazione molto istruttiva a questo riguardo è la seguente:

Osservazione II. — R. A., di 43 anni, massaia, di Parma, di famiglia sana. Nella sua vita è notevole il numero di malattie infettive superate: tifoide a 15 anni; pleuropneumonite a 26; erisipela facciale a 30; vaiuolo emorragico a 37; erisipela facciale a 38; dopo la polmonite andò spesso soggetta a forme bronchiali.

(1) Il caso e considerazioni relative alla presenza di saponi insolubili nelle feci sono in parte esposti in: L. Zoja, 1895.

Dall'ultima erisipela l'ammalata ha notato che l'addome si faceva tumido; nell'autunno 1895 la tumefazione del ventre si accentuò e comparvero eruttazioni di cattivo sapore. Ai primi di gennaio del 1896 fu presa da grande spossatezza, da nausea senza vomiti e da dolentezza all'epigastrio, alla regione periombellicale, all'ipocondrio destro, in seguito da poca febbre con brivido al principio dell'accesso. Il giorno 9 gennaio le si disse che era itterica. Non fu infetta da sifilide, non è alcoolista. Entra nella Clinica medica generale di Parma il 13 gennaio.

E scarna, fortemente itterica, con una punta di verdognolo nella tinta gialla. Non vi è ascite. Il margine epatico si palpa, nelle profonde inspirazioni, duro, a costa di coltello, non perfettamente liscio, indolente. L'area di ottusità relativa del fegato misura centimetri 12 × 10 ½ × 7 ½. Si palpa la cistifellea distesa e grossa. Le feci sono quasi del tutto scolorate, contengono numerosi cristalli di saponi insolubili, non gocciole di grasso, rari cristalli di acidi grassi. La stria della bilina nell'estratto cloroformico ha l'intensità limite allo spessore di un centimetro non diluendo (1). Nelle urine non vi è zuccaro nè albume, vive le reazioni della bilirubina, la stria della bilina visibile (dopo eliminazione della bilirubina) a 3 cm. nell'urina direttamente (quantità delle 24 ore cmc. 500) (2).

Il quadro clinico del caso nelle linee generali è quello che Bard e Pic danno per il cancro della testa del pancreas e Pic anche per quello dell'ampolla del Vater. L'impressione complessiva che faceva l'ammalata, i disturbi che precedettero l'insorgenza dell'itterizia, i caratteri delle feci per cui si doveva ammettere pervio il dotto pancreatico, la mancanza di rilevabili nodi al fegato e sopratutto il decorso successivo della malattia condussero ad ammettere una itterizia da angiocolite catarrale diffusa dalle vie digestive con fegato non ingrandito, precedentemente indurito (lezione clinica del prof. Riva). L'interesse del caso sta appunto in questo; non è improbabile che nelle molteplici infezioni subite dalla ammalata si debba ricercare la causa delle condizioni del fegato non ingrandito. Gli accessi febbrili coi quali si iniziò la itterizia non potrebbero invocarsi a sostenere piuttosto la forma di angiocolite catarrale che la occlusione del coledoco per carcinoma del pancreas, potendo avvenire, anche in questo caso, una infezione secondaria delle vie biliari (Cornil) (3).

Dunque può aversi una itterizia con fegato non ingrandito e forte dilatazione della cistifellea anche senza che esista carcinoma primitivo della testa del pancreas.

Di più vi sono casi anche fra quelli stessi descritti da Bard e Pic, nei quali il fegato è grosso (4).

Così è nell'osservazione seguente:

Osservazione III. — G. Z. è un uomo robusto di 56 anni, carrettiere, della provincia di Parma, di famiglia sana. A 36 anni sofferse di una malattia che fu probabilmente una gastrite e da cui fu liberato in un mese. Stette poi sempre bene fino alla primavera del 1896, quando cominciò ad avvertire tratto tratto una dolentezza penosa al disotto dell'epigastrio, da principio principalmente se eseguiva lavori faticosi, nei colpi accidentali di tosse. A poco a poco la dolentezza si fece persistente e più viva, comparve spossatezza, malessere indefinibile e dimagramento. Due settimane circa dopo il principio di questi vaghi disturbi le sclerotiche si fecero giallognole e in pochi giorni si stabilì una intensa itterizia accompagnata da penosissimo prurito cutaneo. L'appetito si mantenne sempre buono, non apparvero mai, nemmeno fugacemente, disturbi riferibili allo stomaco. Le evacuazioni si mantennero di frequenza normale.

Al momento in cui entra nell'ospedale di Parma vi è diarrea, e le feci sono copiose,

(1-2) Vedi cosa s'intenda con queste espressioni in L. Zoja, 1897.
(3) Nella discussione seguita alla comunicazione di A. Pilliet, 1888.
(4) Cfr. anche M. E. De Massary.

scolorate; le urine di colore bruno; l'ammalato, che dà poco peso alle sue sofferenze, non badò mai prima d'ora ai loro caratteri. Non è alcoolista, nè ebbe sifilide. È di costituzione buona, fortemente dimagrato, intensamente itterico. Non v'è nessun fatto degno di nota al capo, al collo, al torace.

L'addome è alquanto tumido specialmente nei quadranti inferiori. La palpazione è dolente all'epigastrio ove si avverte la superficie epatica ineguale. Il margine del fegato è duro, piuttosto grosso, dolente, alquanto irregolare; sporge due dita dall'arco costale sull'emiclaveare; la cistifellea si palpa fortemente distesa e sporgente. Infossando profondamente le dita al disotto del margine epatico, non si riesce ad avvertire nessun corpo, nessuna resistenza. Non si determina dolore comprimendo fortemente sulla colonna vertebrale dorso-lombare e nella doccia vertebrale a livello e al disotto della XII costa, dai due lati.

Le urine sono sempre fortemente itteriche; non ho mai potuto dimostrarvi bilina; la quantità delle 24 ore oscilla intorno a 1500 cmc. in 24 h.; il peso specifico intorno a 1010; sono debolmente acide, non contengono nè zuccaro nè albume.

Le feci, essendo l'ammalato a dieta mista (vitello, uova, pane, pasta, latte) hanno un odore speciale di carne salata rancida e sono fortemente acide.

Al microscopio v'è un grandissimo numero di fibre carnee a striature nettissime e margini non arrotondati (cfr. PLES), integre. Molto numerose sono le gocciole di grasso spesso con cristalli aciculari.

Sono rarissimi i cristalli aghiformi di saponi. In ogni campo microscopico si trovano 3-5 granuli d'amido distintamente colorabili in bleu per lo iodio. Qualche raro cristallo di ossalato di calce. Numerosissimi i microrganismi. Non v'è muco.

Nelle feci la stria della bilina è visibile nell'estratto cloroformico a 1 cm. di spessore diluendolo al $^1/_2$.

Comparvero poi edemi nell'agosto e settembre e ascite. Il 28 settembre si fece una paracentesi e poche ore dopo, con i sintomi d'una anemia acuta, muore.

Si poteva stabilire che si trattava di itterizia da chiusura totale del coledoco per carcinoma in base alla storia, al risultato dell'esame obbiettivo e della ricerca della bilina. Esclusa per i dati storici e per la sintomatologia la esistenza di un carcinoma gastrico a cui fosse secondario il carcinoma epatico, si poteva pensare o ad un adenoma del coledoco o ad un carcinoma primitivo della testa del pancreas, inclinando piuttosto per quest'ultimo per le metastasi nel fegato e per l'esame delle feci, il quale faceva pensare che anche il pancreas fosse colpito, ad onta dell'assenza di glicosuria, specialmente per la constatazione della steatorrea. La presenza di amido e la presenza di fibre cornee così poco intaccate faceva pure pensare a una lesione pancreatica. Non era possibile escludere una alterazione del tenue, anzi si poteva ragionevolmente supporre.

Per stabilire con precisione l'alterazione delle funzioni digestive sottoposi l'ammalato a dieta lattea assoluta limitando le feci del periodo studiato con carbone. Dato il carbone al mattino col primo latte, le feci carbonose comparvero nel pomeriggio.

Riassumo in uno specchio i dati relativi al bilancio d'azoto e all'assorbimento del grasso; essi si riferiscono ai quattro giorni complessivamente e sono riportati ad un giorno solo d'esperimento. L'esperimento fu fatto alla fine di luglio quando non erano ancora ricomparsi gli edemi.

In 24 ore col latte si introdussero				Si eliminarono in 24 ore					
				Colle feci				Colle urine	
Quantità	Azoto	Albuminoidi	Grasso	Quantità	Azoto	Albuminoidi	Grasso	Quantità	Azoto
mc.	gr.	gr.	gr.	mc.	gr.	gr.	gr.	mc.	gr.
3050	14.96	93.50	152.07	1831	10.40	65.00	91.34	1535	8.80

Dall'azoto del cibo dunque si eliminarono colle feci gr. 70. 51 per cento ossia l'assorbimento fu solo del 29. 49 per cento; del grasso del cibo si eliminò per le feci l'86. 05 per cento, quindi l'assorbimento non fu che del 13. 95 per cento.

Esprimendo in calorie questi valori si ottiene (calcolando con ABELMANN che a pancreas estirpato solo il 77-78 % degli idrati di carbonio è assorbito e che il latte dato ne contenesse la quantità ordinaria):

	Calorie		
	date	emesse colle feci	assorbite
Albuminoidi	383 35	266. 50	116. 85
Grassi	1234. 25	849. 46	384 79
Idrati di carbonio .	600. 24	127. 40	472 60
Totale . . .	2217. 84	1243. 36	974. 24

Per kgr. si diedero dunque al giorno calorie 433; ma il malato non ne potè sfruttare che 19. 88 al più (poichè certo anche degli idrati di carbonio era, assai più del calcolato, ostacolato l'assorbimento, come lascia supporre l'esame microscopico delle feci a dieta mista); quantità inferiore al minimo che si assegna a un uomo (30-40 calorie per kgr. al giorno) per il mantenimento della sua vita.

E il risultato è in armonia col decadimento progressivo dell'ammalato.

Dunque v'era una forte diminuzione dell'assorbimento degli albuminoidi ed una ancor maggiore di quella del grasso. Ricordo per confronto le cifre notevolmente migliori, per bontà di assorbimento, di HIRSCHBERG.

Quando le feci non erano molto copiose, appariva il grasso oleoso attorno alla massa fecale poltacea; quando esse erano molto copiose, nuotavano alla superficie molti di quei corpi che erano considerati di caseina coagulata. Essi erano composti da moltissimi microrganismi e da gocciole di grasso per la massima parte invase da cristalli aghiformi, sottili e lunghi.

Non vi sono o sono rarissimi i cristalli di saponi (1).

Chimicamente, ho detto che il grasso delle feci rappresenta l'86. 05 % della quantità introdotta col cibo. Delle feci secche il grasso forma il 42. 55 % in media, oscillando fra 30. 4 % e 53 %.

La composizione delle sostanze grasse delle feci è la seguente (nei 2 giorni 20 e 21 luglio le evacuazioni furono 2 per ogni giorno formate da feci quasi liquide):

GIORNI	Feci			Grasso		Per 100 di grasso		
	umide	% sost. sec.	Reazione	Totale	% sost. sec.	Gr. neutro	Ac. grassi	Saponi
20-VII mattina	gr. 1284	12. 2	ac.	69. 04	44. 0	38. 26	59. 79	1. 94
sera	548	19. 5	»	29. 90	39. 6	39. 89	45. 69	14. 41
21-VII mattina	887	17. 6	»	46. 46	29. 77	57. 98	39. 47	2. 55
sera	572	14. 5	»	38. 84	46. 77	11. 04	87. 26	2. 65
Media . . .	828	15. 95	»	46. 06	40. 03	36. 79	58. 05	5. 36

(1) Vedi per particolari più minuti sulle feci il lavoro: L. ZOJA, 1898-99.

Formulai la diagnosi così: itterizia azotorrea e steatorrea da chiusura del coledoco e pancreatico da carcinoma della testa del pancreas; metastasi al fegato; probabile alterazione di natura non precisabile della porzione alta del tenue.

Autopsia (eseguita dal dott. GUIZZETTI 17 ore e mezzo dopo la morte il 29 settembre 1896, n. 12392 di protocollo):

Cadavere anasarcatico eccessivamente tinto da bile, non si trovano segni di putrefazione; meningi pallide, massa encefalica anemica e molle, liquido encefalico sieroso, copioso, limpido. *Polmoni:* destro adeso in totalità, congesto, edema al margine e lobo inferiore; polmone sinistro come il destro. *Cuore:* valvole sufficienti di aspetto normale, endocardio e miocardio giallastri. *Peritoneo:* nella cavità sono contenuti circa 3 litri di liquido tinto da bile, aderenze antiche parziali e antiche del grande omento alla parete. *Stomaco:* un po' dilatato; contiene circa $^1/_4$ kgr. di coaguli sanguigni recenti; mucosa normale. *Duodeno:* sulla papilla presenta un'ulcera cancerina irregolare dovuta all'infiltrazione proveniente dalla testa del *pancreas*, la quale è tutta infiltrata e occupata dal tumore, così che il dotto pancreatico e coledoco sono completamente chiusi. Il tumore ha erosa la parete del duodeno. Il resto del pancreas è normale. Il dotto pancreatico al di sopra del tumore è dilatato e forma cisti grosse da una noce ad un uovo di piccione. Il *fegato* è più grosso di un buon terzo, è gremito di nodi epiteliali della grossezza di un grano di miglio a una nocciuola; pesa 2020 gr. Il coledoco è grosso quanto il tenue e allo sbocco nel duodeno è perfettamente chiuso. La cistifellea è grossa, della capacità di circa 400 cmc. Le *ghiandole linfatiche* vicine al tronco celiaro grosse come fagiuoli ed infiltrate, non hanno rapporto col ganglio semilunare destro e invece cingono abbastanza da vicino il sinistro. *Milza:* di volume doppio, congesta, di consistenza normale. *Reni* normali. L'intestino contiene grumi di sangue recenti.

Causa di morte: Emorragia gastro-intestinale in soggetto affetto da epitelioma pancreatico con occlusione completa del coledoco e del dotto di Wirsüng; infiltrazione del fegato e delle ghiandole del tronco celiaro. Anasarca.

Al microscopio il tumore è un adeno-carcinoma a cellule poliedriche o cubiche; esso ebbe probabilmente origine dall'epitelio ghiandolare del pancreas; gli alveoli sono immersi in un abbondantissimo tessuto connessivo denso e stipato. In qualche punto esistono ammassi di globuli rossi recentemente usciti dai vasi, anche negli alveoli neoplastici.

Nel fegato v'è un lieve inspessimento della capsula di Glisson; il tessuto connessivo degli spazi portobiliari è molto abbondante, attorno ai tronchi arteriosi di piccolo calibro v'è un grosso alone di connessivo stipato per periarterite. In alcune di queste aree connessivali v'è un ricco accumulo di linfociti. Ancora maggiore è la neoformazione connessivale attorno ai vasi biliari di medio e piccolo calibro. Nelle sezioni il connessivo appare ad aree irregolari a prolungamenti raggianti più o meno robusti o lunghi, non tende ad avvolgere ad anello gruppi di lobuli o lobuli; non di rado si vedono esili fibrille connessive fra le singole cellule epatiche. Anche nel fegato i nodi metastatici dell'adeno-carcinoma sono molto ricchi di connessivo. In qualche punto si nota una specie di iniezione finissima di capillari biliari e di canalicoli intercellulari ed intracellulari per biliverdina.

L'esame istologico conferma essere il carcinoma primitivo della testa del pancreas.

Nelle osservazioni I e III esisteva contemporaneamente occlusione del condotto coledoco e dei condotti pancreatici. Ma nel carcinoma della testa del pancreas la alterazione delle vie biliari può essere diversa, come avvenne nella seguente

OSSERVAZIONE IV. — G. Z., di 66 anni, sarto, di Sommo, bevitore di vino; ad onta della esile costituzione fu sano fino al 63° anno, nel quale ammalò per breve tempo di febbre intermittente a tipo terzanario, malarica. Fu poi in buona salute fino all'estate del 1896, nel qual tempo cominciò ad accusare debolezza generale gradatamente crescente.

Nel novembre e fino alla metà di dicembre fu tormentato da dolori non molto vivi che avevano sede principalmente alla regione periombellicale senza che l'appetito e le fun-

zioni intestinali fossero alterate. La debolezza generale andò aumentando e divenne estrema dall'aprile 1397. Verso il 20 d'aprile comparve itterizia e dolori lancinanti al di sotto dell'arcata costale di destra e verso l'epigastrio; l'appetito diminuì, l'alvo si fece diarroico. Entra nella Clinica propedeutica di Parma il 10 maggio 1897 intensamente itterico con una tinta verdognola, cupa, fortemente denutrito. Non v'è nulla di notevole al capo, al collo, al torace; il polso è debole, frequente (circa 100 pulsazioni al minuto); la temperatura alquanto al di sotto del normale (fra 36°,7 e 35°,9 C.). L'addome è piuttosto voluminoso nei quadranti inferiori e all'epigastrio. Non vi è ascite. La palpazione è un po' dolorosa ovunque ma più all'epigastrio e al di sotto dell'arcata costale destra, dove la superficie del fegato appare liscia e si palpa indistintamente il suo margine. Non si palpa la cistifellea. All'epigastrio anche infossando la mano profondamente, con la palpazione bimanuale (1), in posizioni diverse dell'ammalato non si avverte nulla di particolare, solo si provoca dolore anche nell'angolo costo-vertebrale destro.

Si palpa la milza un po' dura, indolente, appena sotto l'arcata costale di sinistra nella regione epicolica. L'area d'ottusità relativa del fegato misura cm. 14 × 7 $^1/_2$, quella della milza 14 × 10. L'area gastrica è pressochè normale. L'esame del sangue dà: emoglobina (FLEISCHL) 75; globuli rossi 3,900,000, globuli bianchi 4200 (THOMA-ZEISS), allo spettroscopio vi sono le sole strie dell'ossiemoglobina. Nelle urine non vi è bilinogeno o bilina, forti le reazioni della bilirubina, traccie d'albume, non zuccaro, urea 13-14 gr. al giorno, leggiera reazione d'indicano (OBERMEYER). Le feci sono grigiastre, poltacee; fra gli elementi microscopici vanno notati pochi cristalli corti e tozzi di saponi, numerosissime gocciole di grasso spesso contenenti cristalli aciculari. Non vi è bilinogeno. Chimicamente vi sono traccie di saponi; 26 % circa delle feci secche sono formati da acidi grassi e 9 % circa da grasso neutro. Per l'anamnesi, per l'esame obbiettivo fui indotto ad ammettere mancanza di bile e di succo pancreatico nell'intestino per carcinoma primitivo della testa del pancreas. Mi pareva di dover considerare l'itterizia e l'abilinia come espressioni della diffusione del neoplasma al coledoco. Ma mi rimanevano dubbi per questa seconda parte della diagnosi perchè essendovi abilinia e itterizia non si palpava la cistifellea, quantunque non esistessero condizioni tali da renderne difficile la palpazione. D'altra parte una occlusione dei vasi biliari per compressione all'ilo del fegato pareva da escludere per la assenza di stasi portale o della cava.

Autossia. — (19 maggio 1897. Istituto di anatomia patologica di Pavia). Il corpo e la testa del pancreas sono sede di un carcinoma indubbiamente primitivo. Stomaco integro. Il condotto di Wirsüng è occluso al suo sbocco completamente, nelle sue ramificazioni è notevolmente dilatato e a pareti inspessite. Sulla faccia anterosuperiore del fegato v'è qualche piccolo nodo sparso non rilevabile certo alla palpazione anche la più accurata. Dalla cupola del fegato all'ilo v'è un ammasso di nodi cancerosi i quali hanno invaso i dotti biliari e principalmente per essi si sono poi diffusi; i dotti biliari maggiori sono così obliterati. La cistifellea è quasi vuota, pervii il dotto cistico e il coledoco fino al fegato. Il fegato ha un volume si può dire normale. *Istologicamente:* il neoplasma è un epitelioma alveolare ad epitelio cilindrico. Nel fegato si notano in vari punti numerosissime piccole emorragie le quali disgregando le cellule epatiche ne hanno necrosate parecchie; in alcuni punti dove le emorragie sono più antiche, invece di globuli rossi v'è una massa granulosa tinta in giallognolo; anche in questi punti il nucleo delle cellule epatiche non è colorabile e le cellule hanno un aspetto omogeneo.

---

(1) Come il prof. RIVA consiglia, nell'esame metodico del ventre è ottima la palpazione fatta stando a destra dell'ammalato e applicando largamente la mano sinistra contro la parete posteriore del tronco, a destra o a sinistra secondo i casi, e largamente la mano destra sulla parete anteriore dell'addome; abbracciato così il tronco e stando colle due braccia parallele quasi al corpo dell'ammalato, mentre la mano anteriore dolcemente ed energicamente si affonda nel ventre o nelle varie regioni, colla mano applicata posteriormente si cerca di avvicinare gradualmente o a scatto la parete posteriore. Questo modo di palpazione permette più d'ogni altro di esplorare con successo l'addome.

V'è accumolo di pigmento biliare nelle cellule epatiche più vicine ai tronchi portali piccoli. V'è un notevole grado di periarterite, piccoli gruppi di linfociti qua e là lungo canalicoli biliari dilatati, lieve grado di periangiocolite. La capsula di Glisson non è inspessita nè ne partono setti fibrosi.

L'autossia confermò la diagnosi di carcinoma primitivo del pancreas con occlusione dei dotti pancreatici e dimostrò pure come, non fluendo bile nell'intestino per occlusione dei dotti biliari maggiori, la cistifellea e il coledoco fossero normali.

Mi pare interpretabile il caso ammettendo che il punto di partenza del carcinoma sia stata la parte del corpo più vicina alla testa, che questa sia stata invasa successivamente e che la occlusione dei dotti pancreatici sia stata tardiva.

La diffusione metastatica per i vasi biliari spiega la formazione di nodi molteplici confluenti nel mezzo dell'organo e la occlusione delle vie biliari. Conferma questo modo di vedere la lunga durata della malattia (dieci mesi) e la insorgenza tardiva dell'itterizia (nell'ultimo mese).

Appena uscito nel 1888 il lavoro di Bard e Pic, Pilliet (1888) pubblicò un interessante caso di carcinoma primitivo della testa del pancreas il quale non diede occlusione (o stenosi) nè del coledoco nè del dotto pancreatico, essendosi sviluppato nella parte inferiore ed avendo invase le ghiandole retroperitoneali e la capsula surrenale destra; vi erano segni di stenosi duodenale sottopapillare.

Riferendo il suo caso, Pilliet insiste sulla necessità di considerare l'ittero non costante ma frequente nel carcinoma primitivo della testa del pancreas (Arnozau) e di distinguerne una forma che si manifesta principalmente con fenomeni di stenosi pilorica o duodenale. Questa forma può presentare insieme anche la sintomatologia descritta da Bard e Pic, se il tumore raggiunge il coledoco (e i dotti pancreatici).

Ecco due esempi:

Osservazione V. — G. C., di 44 anni, bracciante, di Parma; è di famiglia tubercolosa, la madre morì a 58 anni itterica dopo circa sei mesi di malattia.

Il C. godette sempre buona salute fino al principio dell'ottobre 1893; cominciò allora ad avvertire un senso di peso e gonfiezza dopo i pasti, accompagnato da pirosi ed eruttazioni acide e di cattivo odore. Questi fatti rapidamente si succedettero e crebbero di intensità. Dai primi del novembre è tormentato da un vivissimo dolore all'epigastrio che lo obbliga a raggomitolarsi nel letto; il dolore da principio diminuiva alquanto con la compressione, si esagerava dopo il pasto. Le urine si fecero brune, divenne itterico verso la metà di novembre. Solo dopo la sua entrata nella Clinica medica generale di Parma (dicembre) è preso di tratto in tratto da vomito meccanico. È assai prostrato, denutrito. La forte tinta itterica ha una distinta punta verdognola; non v'è nulla di particolare al capo, al collo, al torace. All'addome si osservano a periodi bozze gastriche ben manifeste. Il fegato sporge per più di due dita dall'arcata costale, è un po' più duro del normale, vivamente dolente; nella regione epicolica ha un nodulo distintamente palpabile, dolentissimo, grosso come una ciliegia, nel resto appare a superficie liscia. L'area d'ottusità relativa misura sull'emiclaveare destra cm. 20. Non vi è ascite. All'epigastrio al di sotto del margine epatico, si avverte un corpo del volume di un pugno, tendente alla forma ovalare, a superficie bernoccoluta, il quale termina inferiormente con un margine grosso; si stacca bruscamente dal margine epatico e gli è posto al di dietro; sta fra la linea mediana e la parasternale destra. È molto superficiale e mobile negli atti respiratori; non si allontana dalla mano che palpa ed è sempre compreso nella porzione pilorica dell'area gastrica, che è molto ampia (inferiormente arriva a 5 cm. sotto l'ombellico). Nel vomito, acidissimo per acidi

organici, si trovò più volte sangue, vi sono molte torule. Per le condizioni dell'ammalato, sempre minacciose di morte, non si fecero assaggi gastrici. Nelle orine non vi è bilina, molto forti le reazioni della bilirubina. Le feci sono grigio-bianche, contengono cristalli di saponi ma principalmente di acidi grassi.

Certamente esisteva nel C. stenosi pilorica e occlusione totale del coledoco. La storia, la esistenza principalmente di un nodo, certo neoplastico sul fegato, parlano per la natura neoplastica del corpo situato nella regione epigastrica, il quale deve considerarsi del piloro. Il rapporto che passa fra stenosi pilorica e occlusione del coledoco, ha luce dalla data abbastanza remota, relativamente alla insorgenza dei sintomi subiettivi, in cui è apparsa itterizia, dalla assenza di fenomeni da parte della cava e della porta e dall'esame delle feci. Questo fu solo microscopico, ma depone chiaramente per l'occlusione dei condotti pancreatici (1).

Esisteva dunque un carcinoma della testa del pancreas il quale determinando fenomeni di stenosi del tubo gastro-duodenale e occludendo coledoco e dotti pancreatici aveva poi invaso duodeno e piloro dove era ulcerato, e date metastasi al fegato. La diagnosi clinica fu così formulata dal prof. A. Riva: stenosi pilorica per epitelioma originatosi alla testa del pancreas, e successiva invasione della papilla, coledoco, duodeno e piloro.

Il protocollo dell'autossia (12 gennaio 1894, Istituto di anatomia patologica di Parma) dice: « esiste un'ampia ulcera epiteliale che cinge tutto il piloro e termina dalla parte dello stomaco con un rilievo circolare, mentre dal lato del duodeno invade la faccia posteriore e inferiore del primo tratto per una estensione di circa 4 centimetri. In questo tratto l'ulcera è più profonda che altrove, ha perforato il duodeno e invaso il pancreas che ne rappresenta il fondo. Tutta la testa del pancreas è occupata dall'epitelioma e verso l'ulcera è rammollita. Il dotto coledoco e il Wirsünghiano dal lato rispettivamente del fegato e del corpo e coda del pancreas sono dilatati, il primo fino al diametro di un centimetro, il secondo fino a $^1/_2$ centimetro.

« Portandosi verso la testa del pancreas i due dotti si restringono rapidamente e terminano nell'ulcera epiteliale, sempre però obliterati » . . . . . . « lo stomaco è dilatato, la muscolare ipertrofica . . . . . . il piloro lascia passare comodamente l'indice, il duodeno al disotto non è ristretto . . . . . . ghiandole soprapancreatiche e dell'ilo del fegato infiltrate . . . . . 4 nodi carcinomatosi nel fegato . . . . . non vi è liquido nel peritoneo. Causa di morte: carcinoma probabilmente primitivo della testa del pancreas diffuso per contiguità al duodeno e al piloro; secondario al fegato. Itterizia da obliterazione del coledoco; obliterazione del dotto pancreatico. »

Di diagnosi più difficile essendo intervenuta l'itterizia solo tardivamente è la osservazione, che mi fu riferita come segue:

Osservazione VI. — G. V., di anni 57, contadino di Pancarana, da cinque mesi accusa senso di gonfiezza e di peso all'epigastrio, pirosi, eruttazioni acide e da due mesi vomito con i caratteri di vomito meccanico, spesso sanguigno (coffeanico). Obbiettivamente si trovò forte dimagramento, tinta paglierina e da ultimo itterizia che si stabilì e aumentò lentamente; nel vomito mancano le reazioni dell'acido cloridrico libero e vi sono quelle dell'acido lattico; il fegato è voluminoso con numerosi bernoccoli sulla sua superficie; nessun'altra particolarità palpando l'addome. Le feci da ultimo sono scolorate (non furono esaminate microscopicamente nè chimicamente). Si fece diagnosi di carcinosi epatica e si poteva indurre alla probabile esistenza di un carcinoma gastrico primitivo; l'itterizia si poteva spiegare come secondaria allo sviluppo del carcinoma epatico. Al tavolo anatomico si trova il fegato voluminoso, sparso di nodi non molto grossi, di volume vario, dei quali i superficiali sono in genere depressi; al piloro e su tutta la prima porzione del duodeno sono numerose vegetazioni con piccole ulcerazioni. Esse provengono da un tumore

(1) Vedi L. Zoja, 1898-99, pag. 55 dell'estratto.

grosso come un uovo di gallina che parte dalla testa del pancreas. Il coledoco, il dotto di Wirsüng e la papilla sono pervi e immuni. La cistifellea non è dilatata.

Istologicamente ebbi preparati dimostrativi di metastasi dell'epitelioma alveolare a cellule cilindriche nelle ghiandole linfatiche, nei tronchi nervosi delle pareti pilorica e duodenale, nel fegato. Nel fegato vi è forte stasi dei capillari perilobulari ed emorragie estese con fenomeni di necrosi di molte cellule epatiche da compressione e di altre da accumolo forte di granulazioni di pigmento giallastro, iniezione finissima dei capillari biliari intercellulari (e in qualche punto anche intracellulari) con biliverdina.

In preparati colorati col metodo di v. Gieson (molto netti anche per pezzi fissati in liquido di Zencker), lo stroma connessivale dei nodi neoplastici è molto ricco; essi anzi al centro son formati quasi soltanto da connessivo stipato in cui si vedono resti di cellule epatiche e piccoli accumoli di pigmento, e alla periferia soltanto hanno numerosi zaffi di alveoli ad epitelio cilindrico con figure cariocinetiche numerose, spesso atipiche, i quali invadono il tessuto epatico, ora ancor integro, ora già in parte distrutto per la forte stasi dei capillari sanguigni o per emorragie. Alcuni vasi sanguigni sono invasi da zaffi neoplastici e presentano nel connessivo iperplastico che li circonda accumoli più o meno estesi di linfotici. Non vi è periarterite o periangiocolite in zone lontane da nodi metastatici.

L'epitelioma è a cellule cilindriche; ebbe probabilmente per punto di partenza l'epitelio di condotti pancreatici.

Già dalla esposizione di questi casi emerge chiaro che nei carcinomi della testa del pancreas la sintomatologia varia a seconda della estensione e della direzione che segue il tumore sviluppandosi.

Questa proposizione ha la dimostrazione più evidente nella seguente interessante

Osservazione VII (L. Zoja, 1899, II). — Q. Q., brentatore del Varesotto, da molto tempo domiciliato a Pavia, di 68 anni, ad onta della sua misera vita, per cui non ebbe mai, nè ha tetto, fu sempre sano. Pare abbia sofferte febbri malariche verso i 20 anni; superò poi in pochi giorni una pneumonite nel 1894. Le funzioni digerenti si comportarono si può dire sempre regolarmente. Non sembra che abbia contratta sifilide, è moderato bevitore.

Verso il 10 del novembre 1898 diminuì l'appetito e comparve diarrea senza una causa apprezzabile; le forze decaddero. Nella notte dal 19 al 20 novembre fu colto da brividi e da sudore; la febbre, che pare non fosse continua, durò 3 o 4 giorni. Nessun altro fenomeno l'accompagnò tranne inappetenza, prostrazione delle forze, dimagramento. Non ebbe cefalea, nè dolori all'addome, l'alvo si fece stitico, le urine rossastre.

Entra nell'Ospedale di Pavia nella sala del primario dottor Carlo Fossati il 24 novembre.

È un uomo in condizioni ancora discrete di nutrizione, tenuto conto dell'avanzata sua età. È intensamente itterico e la colorazione ha una tinta brunastra che risalta bene confrontando il colore della cute con quello giallo puro delle sclerotiche: essa è più evidente nelle parti scoperte. Il pannicolo adiposo è molto scarso, la cute si solleva in larghe pieghe; le masse muscolari sono scarse e floscie.

Le arterie periferiche sono notevolmente inspessite e alquanto tortuose; il sistema venoso periferico molto sviluppato, il ghiandolare normale. Nulla di particolare v'è al capo; la lingua è lievemente patinosa. Nulla di particolare v'è al collo e al torace. Al cuore i toni sono molto profondi e deboli; tratto tratto si nota una intermittenza.

L'addome è floscio e depresso, simmetrico; alla palpazione non s'avverte nulla di particolare nei quadranti inferiori; nella fossa iliaca sinistra si palpa il sigma colico contratto. Al disotto dell'arcata costale di destra si palpa un corpo che ha i caratteri del fegato; il suo margine è piuttosto duro, non si rovescia sul dito, un po' grosso, indolente, sembra liscio. La superficie epatica sembra liscia nel lobo destro, sul sinistro nelle profonde inspi-

razioni si avverte qualche ineguaglianza non ben distinta nella parte più alta dell'angolo epigastrico. Si palpa bene la cistifellea, quasi del volume di un uovo, non dolente; non vi si avvertono scrosci. Non si palpa la milza. Al disotto del fegato, anche con la palpazione bimanuale profonda non si riesce ad avvertire nulla di particolare, nè si provoca dolore anche nell'angolo costovertebrale destro. L'area d'ottusità relativa del fegato va dal corpo della 5ª costa a 2 dita sotto l'arco costale sull'emiclaveare; misura su questa linea cm. 16 e l'estremo sinistro dista 6 cm. dalla linea mediana. Le aree gastrica e splenica sono normali.

La denutrizione si fece a poco a poco estrema, il malato un mese dopo è inscheletrito e prosciugato; la tinta itterica si è fatta sempre più cupa con una intonazione verdastra, così che l'ammalato ha acquistato un aspetto miserevole sebbene la fisonomia sua e l'atteggiamento non esprimano particolari sofferenze, ma piuttosto un estremo abbattimento delle forze.

Al collo nella fossa sopraclaveare sinistra appena dietro lo sternocleidomastoideo si notano, dalla fine di dicembre, numerosissime ghiandole linfatiche grosse circa come grani di melica, duri, indolenti, mobili. L'addome si è andato a poco a poco tumefacendo e si è andato sviluppando lentamente una leggiera ascite. Il fegato ha mostrato sempre una lenta diminuzione del suo volume così da nascondersi, sull'emiclaveare, al disotto dell'arcata costale; si palpano un po' più distinte le ineguaglianze della superficie del lobo sinistro all'epigastrio. La cistifellea è ancora palpabile ma non più voluminosa di prima.

Le urine furono sempre fortemente colorate da bilirubina, però il giorno 10 di dicembre la reazione dei pigmenti biliari fu assai meno intensa che nei giorni precedenti e successivi ed era nettamente dimostrabile la presenza di bilina. Non contennero mai zuccaro, tracce di albumina (anche tenendo conto nella ricerca delle precauzioni suggerite da GROCCO).

Le feci, quasi sempre emesse ogni 4-5 giorni, sono saponacee; nei primi giorni contenevano piccole quantità di bilina, dalla metà di dicembre in poi ne furono prive. Al microscopio si può nettamente stabilire che i numerosissimi cristalli sono di saponi. Non contennero mai sangue.

L'anamnesi, la cachessia del malato, il rapido decorso di poco più di due mesi, l'essersi tumefatte le ghiandole della fossa sopraclaveare sinistra e stabilita ascite, la progressività della itterizia, l'essere permanente e totale la occlusione del coledoco, le ineguaglianze della superficie epatica, sono argomenti molto concludenti per fare ammettere che la occlusione del coledoco è dovuta a una neoplasia ed escludere che si tratti di una delle forme descritte da GALVAGNI e MONARI, da RIEDEL, o di una calcolosi del coledoco. Ma a precisare la sede della neoplasia giovò assai il prendere in esame i criteri che avevo esposti poco tempo prima sulla diagnosi dell'occlusione del dotto coledoco e dei condotti pancreatici. Se infatti l'esame delle feci (abilinia) e del malato (cistifellea grossa, itterizia) facevano ammettere occlusione totale del coledoco, l'esame delle feci dava un criterio sicuro (presenza di molti saponi, feci saponacee, e non di grasso neutro o di acidi grassi soltanto) per escludere una occlusione del dotto di Wirsüng. Non essendovi d'altra parte fenomeni duodenali, era con probabilità da escludere un carcinoma del duodeno che avesse occluso il coledoco, dato uno sbocco indipendente del dotto pancreatico. E conclusi ammettendo come più probabili o un carcinoma primitivo della testa del pancreas, circoscritto così da non occludere il dotto pancreatico, o un carcinoma primitivo del coledoco, propendendo per il primo. La sede dell'occlusione doveva essere necessariamente inferiore allo sbocco del dotto cistico, essendo la cistifellea distesa. Per l'inizio febbrile della malattia e per il presentarsi di accessi febbrili anche in seguito, si doveva poi ammettere una infezione delle vie biliari. Formulai quindi così la diagnosi: itterizia da occlusione completa del condotto coledoco per carcinoma del coledoco o più probabilmente della testa del pancreas con pervietà del dotto pancreatico. Angiocolite infettiva. Fegato senile in un uomo di 68 anni ateromasico.

All'autossia (eseguita il 16 gennaio 1899 nell'Istituto di anatomia patologica di Pavia) interessa di notare al torace la presenza di qualche piccolo nodo canceroso ai due pol-

moni. L'addome contiene nel peritoneo circa 1300 cmc. di liquido sierofibrinoso. Nessuna traccia di peritonite sul peritoneo parietale e viscerale. Lo stomaco è un po' piccolo, la mucosa è ricoperta di molto muco; il duodeno con qualche ecchimosi.

La papilla del Vater è pervia e normale. Le mucose dello stomaco, del duodeno, della papilla sono normali. Tagliato il corpo del pancreas, il dotto wirsünghiano appare normale, ed è normalmente ampio fino allo sbocco. La cistifellea è distesa, contiene circa 200 cmc. di liquido purulento. Dal dotto coledoco notevolmente disteso (del diametro di circa 1 cm.) si può arrivare fino al pancreas liberamente. Qui si incontra un ostacolo insuperabile. Facendo sezioni normali al coledoco si trova che poco prima di giungere al pancreas esso è anteriormente avvolto da un tessuto evidentemente neoplastico a cui aderiscono lassamente alcune ghiandole linfatiche ingrossate. La mucosa del coledoco qui come da per tutto è integra. Questo tessuto neoplastico molto duro al taglio e biancastro occupa (in tagli successivi) la parte posteriore e supero-interna della testa del pancreas; nel tratto per cui il coledoco lo traversa (pochi millimetri) la parete del coledoco ne è invasa e il lume è abolito; più verso il duodeno il coledoco del diametro di circa 4-5 millimetri attraversa tessuto pancreatico sano fino all'incontro col dotto wirsünghiano. Il punto dove il coledoco è chiuso è precisamente il tratto che secondo Quenu è più ristretto e secondo Vautrin meno dilatabile. La ghiandola pancreatica ha aspetto normale in tutto il resto dell'organo, e verso il neoplasma il tessuto pancreatico passa gradualmente nel neoplastico. Il neoplasma ha il volume complessivo di una grossa nocciuola (2 cm. e mezzo, 3 al più di diametro). Il dotto di Santorini è compreso nel tumore. Le vie biliari sono distese notevolmente e piene di una ganga ocra scura verdognola, in qualche punto di aspetto puriforme. Verso il fondo della cistifellea alcune vegetazioni neoplastiche sulla superficie di cmq. 1 $^1/_2$. Incidendo normalmente alla superficie in questo punto si trova che la parete fa corpo con un nodo neoplastico epatico. Si trovano numerosi nodi metastatici epatici della grossezza di una nocciuola a quella di una capocchia di spillo, superficiali e profondi, i superficiali poco rilevati sulla superficie epatica; alcuni ben evidenti sul lobo sinistro. Il fegato è piuttosto grosso, ma di volume complessivamente normale. Si notano sulla superficie del lobo destro alcune escrescenze, come natte della grossezza di una capocchia di spillo a quella di un grano di melica di cui ricordano la forma, con un colletto più piccolo con cui aderiscono, del colore del resto del fegato, con peritoneo liscio a contenuto, sembra, di bile, come varici biliari. Il fegato ha colore cupo verde-bruno e spiccatamente marmorizzato verdone-giallo bruno cupo.

Vi sono metastasi ghiandolari verso l'orlo del fegato e nella concavità del duodeno, e nella regione sovraclaveare sinistra una pleiade di ghiandolette grosse come lenticchie o poco più, mobili, dure.

Esaminato il contenuto del digiuno al microscopio, oltre moltissimi epiteli staccati che appaiono come di norma, in queste condizioni, si trovano molti cristalli a rosetta, a covoni, a ciuffetti di saponi insolubili (non si fondono a caldo, non si colorano col Sudan III), nessuna gocciola di grasso o rarissime.

Il contenuto del cieco, grigiastro-bianco, è formato da un numero molto grande di cristalli, di saponi, isolati, a ciuffi, a covoni, e molti a bellissime rosette.

In sezioni che comprendono il coledoco, il tumore e la parte di pancreas che stanno subito a ridosso del coledoco, in sezioni perpendicolari all'asse del coledoco che comprendono tutto il tumore, si riesce a stabilire che il suo punto di partenza è l'epitelio di rivestimento del condotto pancreatico accessorio o di Santorini; di lì il neoplasma ha invaso la parete del coledoco fino alla sua mucosa, e il pancreas. La parete del coledoco rivolta verso il dotto di Santorini è molto grossa; a questa iperplasia (per connessivo e per la neoplasia) si deve in gran parte la sua occlusione.

Il neoplasma è un epitelioma cilindrico alveolare; in alcuni alveoli presenta vegetazioni dendritiche numerose che li riempiono. Il neoplasma è molto ricco di stipato tessuto connessivale.

La invasione del pancreas è circoscritta a una parte della testa cioè alla parte supe-

riore e posteriore. La testa non ne è ingrossata, è solo indurita; qualche piccola ghiandola linfatica aderente alla testa del pancreas, lungo il coledoco, è ingrossata e presenta tipiche metastasi neoplastiche. In quasi tutti gli acini della ghiandola pancreatica che sono vicini al tumore vi sono alcune piccole metastasi di solito centrali, in alcuni punti v'è un accumolo forte di linfociti, o più raramente, lieve grado di neoformazione connessivale. Nei nodi neoplastici polmonari, che per la massima parte sono sottopleurici, vi è la disposizione già indicata per i nodi neoplastici secondari epatici dell'osservazione VI.

Nel fegato i nodi secondari hanno raramente alveoli tipici a cellule cilindriche, qui più che in ogni altro organo gli alveoli sono riempiti da cellule stipate epiteliali. Nel centro dei nodi appena un po' voluminosi (diametro anche inferiore a 1 cm.) le cellule sono in via di necrobiosi, v'è cromatolisi.

V'è un processo diffuso di periarterite; di più i vasi biliari spessissimo sono punto di partenza di fasci connessivali molto robusti i quali invadono il tessuto epatico e distruggono le cellule epatiche. Molti vasi biliari sono dilatati e formano vere varici delle quali quelle poste alla superficie e sporgenti sono rivestite da un denso strato connessivale che rappresenta un inspessimento della capsula di Glisson; quelle poste nell'interno del fegato hanno una parete connessivale meno spessa e più ricca in linfociti. Molto numerosi sono poi piccoli ascessuoli di cui alcuni contengono principalmente linfociti più o meno alterati, altri anche molto pigmento biliare.

Gli ascessuoli spesso non hanno parete propria ma solo una zona limitante formata da maggior numero di linfociti e da cellule epatiche in via di distruzione per compressione. Anche lontano da queste varici, ascessuoli, nodi neoplastici attorno ai vasi biliari e più ancora negli spazi linfatici perivasali, vi sono accumoli di linfociti più o meno notevoli nel connessivo iperplasico, e, sparse nel parenchima, emorragie puntiformi che si infiltrano fra le cellule epatiche.

Nel connessivo della capsula di Glisson più abbondante che di norma v'è una infiltrazione diffusa e irregolare di linfociti. Nel connessivo iperplasico che sta attorno a varici biliari, periarteritico, ecc., vi sono capillari biliari neoformati. Nelle cellule epatiche vicine ai troncolini portali v'è accumulo di pigmento giallognolo, in molti punti iniezione dei capillari intracellulari con biliverdina.

Per caratterizzare meglio clinicamente il cancro del pancreas Pic prese in esame casi di cancro primitivo del duodeno e della ampolla di Vater e credette di poter concludere, che, mentre quest'ultimo non si può clinicamente differenziare dal cancro primitivo della testa del pancreas (1), il carcinoma del duodeno può esserne sempre differenziato principalmente perchè dà sintomi di stenosi e perchè la occlusione del coledoco (e probabilmente del pancreatico) non è di solito completo o, se lo è, non è permanente.

Riferisco a questo riguardo la seguente osservazione molto interessante da cui è contraddetta l'ultima proposizione di Pic.

Osservazione VIII. — Del B. G., di 70 anni, contadino, di Cava Manara. Sofferse ripetutamente di febbri malariche e ingrossamento della milza fino ai 30 anni. Guaritone, stette in buona salute fino allo scorso inverno; anzi fa datare la sua malattia dal 1° gennaio 1898. Nella notte dall'1 al 2 gennaio, sembra dopo aver mangiato eccessivamente, fu preso da vomito molto abbondante; dopo d'allora, pur essendo normale l'appetito e il vitto, nella notte era preso da nausea, da leggera cefalea, da dolori all'epigastrio e da vomito che si presentava dopo 8 ore dal pasto ogni due o tre notti liberandolo dai disturbi ora accennati. Dalla metà di febbraio ha forte senso di peso all'epigastrio dopo ogni pasto;

(1) Pic ritiene anche anatomopatologicamente eguali i due tumori; quello dell'ampolla proviene secondo questo autore da acini in tutto simili ai pancreatici che si trovano nella parete dell'ampolla e sboccano in essa.

stitichezza ostinata, a poco a poco dimagrì, divenne debole e itterico. Entra nella Clinica medica propedeutica di Pavia il 16 marzo 1898.

È intensamente itterico, di colorito giallo zafferano, profondamente denutrito. Non v'è nulla di notevole al capo, al collo, agli organi respiratori, al cuore; il polso batte circa 65 volte al minuto. L'addome è piuttosto depresso all'epigastrio, un po' tumido nei quadranti inferiori, sonoro nei fianchi; si palpano masse fecali nel crasso; il margine epatico si palpa appena al disopra della ombellicale trasversa sull'emiclaveare, indistintamente, un po' duro, indolente; il margine e la superficie anteriore del fegato appaiono lisci; fra l'emiclaveare e l'ascellare anteriore si palpa un corpo che è indubbiamente la cistifellea rigonfia, grossa come un pugno (1).

L'area d'ottusità relativa del fegato misura sull'emiclaveare cm. 15, sulla linea mediana cm. 11, si spinge a sinistra cm. 7. All'ascoltazione non si avverte nulla sul fegato. È vivamente dolente la palpazione nell'angolo costovertebrale destro. Qualche volta nella regione periombellicale si nota il succedersi di bozze che hanno le caratteristiche delle bozze gastriche; esse finiscono alla parasternale destra con un gorgoglio prolungato. L'area gastrica nei momenti in cui lo stomaco è disteso, arriva alla 5ª costa sull'emiclaveare, tocca l'ascellare media a sinistra, passa a cm. 5 sotto l'ombellico, si spinge a 7 cm. a destra della linea mediana e passa colla piccola curva a metà della xifoombellicale. Appena al disotto del margine epatico al margine destro del ventre superiore del retto addominale destro si avverte alla palpazione profonda una resistenza diffusa, vivamente dolente.

Le orine sono fortemente itteriche, non contengono zuccaro, non bilinogeno, tracce d'albume.

L'esame del sangue dà: globuli rossi 3,550,000, globuli bianchi 5,400 (Thoma-Zeiss).

Durante il tempo che fu in Clinica non si notò nessun cambiamento nello stato degli organi, le forze del malato decaddero gradatamente; negli ultimi giorni comparve melena e il decadimento fu assai rapido.

Spesso si presentò vomito senza particolare rapporto con i pasti. Nel vomito vi furono sempre evidenti le reazioni dell'acido cloridrico libero, negative quelle dell'acido lattico; l'acidità totale (in acido cloridrico) oscillò fra 2,85 e 2,07, la quantità di acido cloridrico fra 2,14 e 1,70. Vi era una forte fermentazione amilacea, molte torule.

Le feci si mantennero sempre saponacee, negli ultimi giorni soltanto si mescolarono a sangue. Sono fortemente acide. Al microscopio sono formate in gran parte da fini aghetti solitamente a ciuffi o a lunghi pennacchi, vi sono rare gocciole di grasso; le fibre carnee sono a spigoli netti, a striature evidenti. Non vi è bilinogeno. Nelle feci di 24 ore è contenuto gr. 1 27 di azoto.

L'esame delle sostanze grasse dà:

GIORNI	Feci umide	Feci secche	Grasso totale — Per cento		Grasso neutro	Acidi grassi liberi	Acidi grassi (saponi)	Grasso saponifero	Rapporto gr. neutro al saponificato	Rapporto saponi gr. n. + a. gr.
	gr.	gr.						gr.		
17-III	312	* 48	32.77	68.27	8.28	12.09	12.40	24.49	1:2.95	1:1.64
29-III	112	** 29	15.49	53.41	1.815	9.182	4.493	13.675	1:7.53	1:2 43

* Alvo chiuso da 3 giorni.
** Contengono sangue (ciò che spiega la diminuzione del procento del grasso). Alvo chiuso da 6 giorni.

(1) La sede della cistifellea nei vari giorni presentava qualche modificazione, oscillando fra l'emiclaveare e l'ascellare anteriore; quando occupava la regione epicolica si poteva palleggiare e si poteva colla palpazione bimanuale avvertire fluttuazione.

Il vitto era misto.

La diagnosi di occlusione completa del dotto coledoco era certa, molto probabile quella di occlusione completa del pancreatico specialmente per la grande quantità di acidi grassi a confronto dei saponi la quale anzi andò aumentando. I primi fenomeni presentati dal malato furono di ostacolo al passaggio del chimo nell'intestino, senza che si potesse anamnesticamente dire se v'era una stenosi pilorica o del duodeno. Attualmente ciò non si poteva neppure stabilire dalla qualità del vomito (appunto per la esistenza già dimostrata della stenosi del coledoco e assai probabilmente del pancreatico). Però essendo preceduti i fatti di stenosi gastroenterica alla occlusione del coledoco e pancreatico, pareva più probabile il pensare a una stenosi duodenale. Il processo che aveva dato la stenosi del duodeno era con ogni probabilità quello stesso a cui si doveva la occlusione dei due condotti biliare e wirsünghiano, e quindi probabilmente era vicino al loro sbocco comune.

Condotti a questa diagnosi di sede, per ciò che riguarda la natura della stenosi potevasi principalmente pensare a una cicatrice da ulcera duodenale rotonda o a una neoplasia. Propendevo per la prima tenendo conto anche dell'esame del sangue e del contenuto gastrico e per l'assenza clinica di una carcinosi metastatica del fegato (vedi Riegel, Roselieb, Benecke).

All'autossia (Istituto di anatomia patologica di Pavia), aperto l'addome, subito colpisce la presenza di alcuni nodetti pianeggianti carcinomatosi al più del diametro di 5-6 mm. sparsi sulla superficie del fegato. Tagliato il pancreas a metà del corpo e introducendo nel dotto wirsünghiano notevolmente dilatato e varicoso uno specillo si trova assoluta occlusione del dotto a cm. 1 $^{1}/_{2}$ circa dalla papilla. A questo punto è pure perfettamente occluso anche il coledoco.

La occlusione dei due dotti è data da un tessuto connessivo stipato che aveva per punto di partenza la parete del duodeno.

Aperto lo stomaco e il duodeno si trova integro lo stomaco e un'ulcera larga 4-5 cm. che occupa la parte posteriore principalmente della 2ª porzione del duodeno a 1 cm. circa al disotto della papilla di Vater approfondandosi nella mucosa e muscolare fino alla testa del pancreas a cui aderisce per mezzo dello stesso stipato connessivo nel quale sono strozzati coledoco e pancreatico. L'ulcera ha margini e fondo in massima parte occupati da vegetazioni carcinomatose numerose ma non molto voluminose. A livello dell'ulcera il duodeno è stenotico; ha, al più, il diametro di un centimetro. La cistifellea è distesa da bile scolorata; ha la capacità di circa 250 cmc.; il coledoco ha la grossezza di un grosso pollice e finisce, dove è chiuso, a dito di guanto. La mucosa del dotto pancreatico e il pancreas sono normali: non riuscii a trovare traccia di sbocco del dotto di Santorini.

Istologicamente:

La mucosa intestinale e specialmente i villi presso l'ulcerazione sono fortemente invasi da linfociti; la invasione non va oltre la muscolare della mucosa: in qualche punto l'accumulo di linfociti è tale da formare dei nodi visibili, nelle sezioni colorate, a occhio nudo. L'invasione è ancora maggiore nella parte di mucosa che ancora resta nell'ulcerazione. La mucosa è qui invasa dal tumore. Esso è formato da alveoli di varia grandezza più o meno regolari, a epitelio cilindrico; negli alveoli l'epitelio di solito è disposto regolarmente, spesso però forma vegetazioni ramificate su uno stroma connessivale assiale.

Il carcinoma invade la muscolare, di cui dissecca i fasci, arrivando fino al tessuto sottoperitoneale. All'esterno della tonaca muscolare intestinale in massima parte l'ulcera epiteliale poggia su un tessuto connessivo stipato infiltrato qua e là, specialmente attorno agli alveoli neoplastici, da linfociti.

Questo tessuto ha uno spessore doppio della parete intestinale intera e arriva al pancreas; è poco vascolare, ricco di nuclei fusati. Il neoplasma l'ha invaso; l'invasione è poco abbondante, ma raggiunge la sua parte più esterna e anche il pancreas. Dove questo tessuto connessivo tocca il pancreas si trova qualche accumulo di linfociti grosso come una capoccia di spillo visibile macroscopicamente; esso non è in rapporto rilevabile nè con vasi

sanguigni nè con canalicoli pancreatici. L'aspetto macroscopico e l'esame microscopico dell'ulcera e di questo stipato tessuto connessivo simile in tutto a un tessuto cicatriziale, non tolgono il dubbio che l'epitelioma si sia impiantato su un'ulcera semplice (1).

Nel fegato si trova: notevole grado di peri- ed endo-arterite (obliterante in qualche arteria) e neoformazione connessivale attorno ai piccoli vasi biliari; i capillari biliari sono in qualche punto iniettati naturalmente da bile riconoscibile dal colore della biliverdina. In vasi biliari medi l'epitelio è pieghettato, così come HEINECKE descrive recentemente nella cirrosi biliare ipertrofica come indizio di iperplasia connessivale attorno al vaso biliare. Nel lume vi è spesso una ganga di pigmento giallo-bruno. In molti punti, anche lontani da nodi neoplastici, v'è emorragia intercellulare più o meno grave, alla quale sembra da ascrivere la necrosi che presentano alcuni gruppi cellulari (non colorabilità del nucleo e aspetto del protoplasma). In altri pezzi di fegato questi focolai necrotici occupano di solito il centro del lobulo e qualche volta ne occupano solo un segmento; in alcuni pezzi sono così estesi che non appaiono colorabili nei tagli che i nuclei del connessivo perilobulare inspessito per la periarterite e la periangiocolite e quelli di qualche cellula epatica non ancora necrosata. Non di rado attorno ai piccoli vasi biliari e arteriosi v'è una viva invasione di linfociti. Il processo di neoformazione connessivale è maggiore attorno ai vasi più piccoli; non mi sembra esista attorno ai capillari portali; non esiste attorno alle vene centrali.

Non v'è neoformazione connessivale che parta dalla capsula di Glisson.

Nei focolai necrotici v'è ordinariamente una forte pigmentazione di molte cellule e specialmente delle centrali dovute a biliverdina o a un pigmento giallo-bruno. Questa pigmentazione esiste ma assai meno forte in alcune cellule attorno ai vasi sanguigni perilobulari. Tra la zona necrotica e il tessuto epatico non necrosato v'è una breve zona intermedia, in cui i nuclei cellulari sono molto lievemente colorabili e i confini cellulari sono più distinti.

Oltre ai nodi neoplastici macroscopicamente rilevabili, si trovano nei tagli alcuni piccoli nodi cancerosi, negli spazi interlobulari specialmente. Si può dire che attorno ai nodi v'è sempre una più o meno grave emorragia intercellulare e una zona più o meno distinta di invasione linfocitica. Nei nodi in alcuni punti vi sono piccoli infarti emorragici. I nodi sono formati da alveoli irregolari a vegetazioni papilliformi ramificate complicate. Si vedono anche in pezzi fissati in solo bicromato grosse forme cariocinetiche nelle cellule neoplastiche specialmente nella parte periferica del nodo presso il tessuto epatico che sta per essere invaso; si vedono globuli rossi nell'interno di alcune cellule neoplastiche.

Le cellule del tumore sono di solito poliedriche e lievemente cilindriche; lo stroma connessivale è scarso, a cellule fusate. In alveoli recenti e non sformati dal rapido sviluppo di nuovi alveoli o dalle emorragie l'epitelio è nettamente cilindrico a un solo strato, a nucleo prossimale.

Nei pezzi fissati in liquido di Meldnikoff, che conservano anche dopo vari mesi abbastanza bene il colorito diverso delle singole parti, la infiltrazione pigmentaria è più evidente; è più distinta la coesistenza dei due fatti necrosi e infiltrazione pigmentaria.

Nell'esporre questi casi ho indicata anche la via che guidò alla diagnosi, per riassumere i fatti più importanti e perchè fosse messo in chiaro il fatto, che è possibile il porre in vita la diagnosi con sufficiente sicurezza anche in mezzo alle difficoltà che la circondano.

Ciò mi abbrevia anche la esposizione di alcune considerazioni che mi suggeriscono i casi ora riferiti.

(*Continua*).

---

(1) In uno dei casi riferiti da RIEDEL, in cui pare esistesse occlusione del coledoco e del pancreatico e vi era un tumore duodenale e pancreatico, il settore prof. MUELLER disse essere probabile, che il carcinoma duodenale fosse primario e si fosse impiantato su un'ulcera.

Sulla genesi del raddoppiamento dei toni cardiaci.

Nota alla memoria " Il raddoppiamento del 2° tono nella stenosi mitralica „ del Dott. G. VILLANI.

È sempre doloroso constatare che gli Italiani non conoscano gli studii nazionali, specialmente quando appartengano ai clinici.

Fra le interpretazioni che il dott. VILLANI ha riferito e discusso non troviamo quella che il prof. BACCELLI ha pubblicato fin dal 1864 nella sua grande opera: *Patologia del cuore e dell'aorta* (vol. II, pag. 41-71). Tanto più dobbiamo ricordarla, quanto meno è passibile delle obbiezioni che il VILLANI ha mosso alle altre, e di quelle stesse che potrebbero muoversi alla recente di TRIPIER-DEVIC e sua. La spiegazione del BACCELLI resiste invece da molti anni alla esperienza clinica e anatomo-patologica.

Essa si riassume brevissimamente così: il raddoppiamento dei suoni e toni cardiaci, *quando sia immanente* e dipenda da fatti organici, ha luogo per menomata sinergia di azione tra il cuore destro e il sinistro.

I due ventricoli perdono la perfetta simultaneità della loro funzione allorquando uno di essi raggiunga capacità assai grande e spessore proporzionale delle pareti, quando cioè sia colpito da forte *dilatazione ed ipertrofia.* Allora il setto interventricolare, che, essendo il perno dell'azione sistolica, normalmente mantiene l'equilibrio cavitario dei ventricoli e fa sì che il moto si compia proporzionato e concorde, si ipertrofizza e si piega a sghembo, lasciando la concavità dalla parte della sezione cardiaca ingrandita.

Il ventricolo cui corrisponde la parte convessa, rimane quindi rimpiccolito in modo talora così pronunciato da ridursi quasi una cavità ad occhiello, un'appendice di quello ipertrofico. Il ventricolo ingrandito non ha soltanto un contenuto assai superiore; ma, poichè un tessuto ipertrofico quanto acquista in sodezza altrettanto perde in elasticità, sarà anche più vigoroso e meno arrendevole dell'altro: viene per tali ragioni a mancare di necessità il completo parallelismo dei movimenti, la simultaneità del vuotamento.

Il BACCELLI distinse questo sdoppiamento coll'epiteto di *inferiore.*

Il raddoppiamento diastolico o *superiore* riposa sulla causa stessa; dappoichè se i ventricoli non si vuotano con la normale armonia di forza e di tempo, le arterie non si riempiranno simultaneamente e le valvole sigmoidi non ricadranno e non si tenderanno nel momento stesso come fisiologicamente avviene. Altre ragioni perchè le valvole sigmoidi dell'aorta e della polmonale non si tendano nel contempo, possono risiedere nello stato delle arterie stesse e nei reciproci loro rapporti; per altro la causa più frequente sta nella sproporzione ventricolare.

Di certo il modo d'intendere il meccanismo dei raddoppiamenti dei toni cardiaci è argomento assai arduo e contrastato; ma questa genesi anatomica non soffre eccezioni.

Dalla interpretazione fisiopatologica qui accennata ne deriva al raddoppiamento un significato semeiotico alquanto più ampio di quello che l'A. dell'articolo non gli accordi.

Se anzi non temessimo di sciupare nelle brevi linee concesse ad una Nota un argomento della massima importanza, vorremmo ricordare una forma anatomica e clinica di *miocardite* che si svolge appunto con la *dilatazione attiva* del ventricolo sinistro e che il BACCELLI descrive con particolari caratteri, da lui messi in evidenza.

Ma, limitandoci alla questione posta dal VILLANI, è quasi superfluo rilevare come nella stenosi mitralica la dilatazione ed ipertrofia del ventricolo destro e l'impiccolimento, accompagnato spesso da un tenue aumento di spessore, del ventricolo sinistro rappresentino ovviamente i fattori del raddoppiamento. La condizione anatomica dei due ventricoli rende poco rilevabile lo sdoppiamento *inferiore*, mentre si verificano le migliori disposizioni perchè sia particolarmente forte e netto il *superiore* nel 3° e 4° spazio intercostale, a sinistra e in prossimità dello sterno.

Non il raddoppiamento superiore in genere è dunque segno univoco e patognomonico di questo vizio valvolare, ma il raddoppiamento che offre *note distintive acustiche e di sede.*

Questa breve Nota ha quindi il doppio scopo di rendere ragione alle date storiche e di evitare che si assegni un valore troppo esclusivo a un fenomeno che, secondo i fatti raccolti da uomini fededegni e accennati in parte dallo autore stesso dell'articolo, è stato riscontrato in molteplici contingenze.

a. v.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. TRIMANI, *segr. resp.*

(48)

Anno VI. Roma, 1° agosto 1899 Vol. VI-M. (fasc. 9).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Regia Clinica Medica di Genova
diretta dal Prof. E. Maragliano

Alcune considerazioni sulla teoria cardiaca del Baccelli

per il Prof. F. **Mariani**, libero docente di patologia
ed aiuto di Clinica Medica

Sommario. — Teorie comunemente accettate intorno alla rivoluzione cardiaca - Teoria del Baccelli - Movimento sisto-lico-diastolico - Urto della punta - Suoni e tòni del cuore - Punti d'elezione d'ascoltazione. — Teoria del Potain - Sua interpetrazione del cardiogramma - Opinione del Castellino - Radioscopia e opinione del Maragliano. — Il cardiogramma di Chauveau e Marey - Il nostro cardiogramma - Del cardiogramma ricavato dagli animali in generale. — Il cardiogramma umano di Marey - Cardiogramma di Martius e sua teoria, che risponde a quella del Baccelli - Opinione di Hildger, Landois, Frederic, Holowinski, Pawinski, e conclusioni dell'Oddi. — Operazione alla Schede di piopneumotorace, e scopertura del cuore - Tracciato della base cardiaca - Tracciati della punta del cuore, presi direttamente sul muscolo cardiaco e sulla carotide - Considerevole ritardo tra i due impulsi - Alcune considerazioni in proposito - Cardiogrammi e tracciati carotidei e femorali di individui normali - Conclusioni generali.

Le opinioni intorno all'urto della punta del cuore sono avvolte in una specie di misticismo fino al principio del nostro secolo, fino a quando Corvisart nel 1818, paragonando il corpo umano a una macchina, rovesciando i pregiudizi filosofici ancora esistenti, tracciò la dottrina fisica e sperimentale dei nuovi studi, e fece dire a Desmoulins che i fenomeni della circolazione non devono esser considerati come fenomeni vitali, ma come fatti soggetti alle comuni leggi fisiche e meccaniche.

Da allora a oggi numerose teorie furono emesse, alcune completamente rovesciate dagli studi ulteriori, altre accettate dalla maggioranza dei fisiologi e dei clinici.

Per citare le più importanti dirò di quella di Haller, Senac e Carson, i quali attribuivano il battito cardiaco alla sistole delle orecchiette e delle arterie aorta e polmonare. Quella di Bahr e Haufrecht, che l'attribuivano a un abbassamento del viscere in grazia della distensione e allungamento delle grandi arterie, durante l'afflusso sanguigno. Quella di Kürschner e Hoffmann, Rosolimos, Schmidt, Kornitzer, ecc.

Ciò che oggi è comunemente ammesso, si è che l'impulso ventricolare è dovuto prevalentemente alle cause seguenti:

1° La base, che rappresenta il limite tra il ventricolo e il seno, e che nella diastole rappresenta un'ellissi trasversale, assume, contraendosi, una figura più circolare in modo che il diametro antero-posteriore aumenta nelle contrazioni, e quindi la base viene portata più vicino al torace (Arnold, Ludwig). L'impulso cardiaco non è dovuto soltanto a questo; ma la base così ravvicinata alla parete toracica e indurita nella sistole, agevola il movimento della punta del cuore, e l'urto caratteristico.

2° Il ventricolo, che nella fase diastolica si trova con la punta in basso, e con l'asse longitudinale cardiaco inclinato sulla base, nella fase sistolica si atteggia a cono perfetto, e l'asse da inclinato diventa perpendicolare alla base, così il cuore si erige (W. Harvey) e indurito durante la sistole, si avanza contro lo spazio intercostale (Ludwig).

3° I ventricoli durante la contrazione compiono una leggera rotazione a spirale, dovuta alla presenza di fascetti muscolari i quali presentano una disposizione speciale, e contraendosi sollevano la punta, girando il cuore (Harvey, Kürschner, Wilckens, Kornitzer).

4° Il rinculamento del cuore, teoria proposta pel primo da Alderson, nel 1825 sostenuta poi da Gutbrot, Skoda, Hiffelsheim, tenderebbe a dimostrare che l'impulso è dovuto al rinculo prodotto dal sangue nell'uscire dal ventricolo, come si ha il rinculo nelle armi da fuoco. Questa teoria, sostenuta strenuamente dal Murri, non regge però a una critica minuta e oggi può dirsi abbandonata dai più.

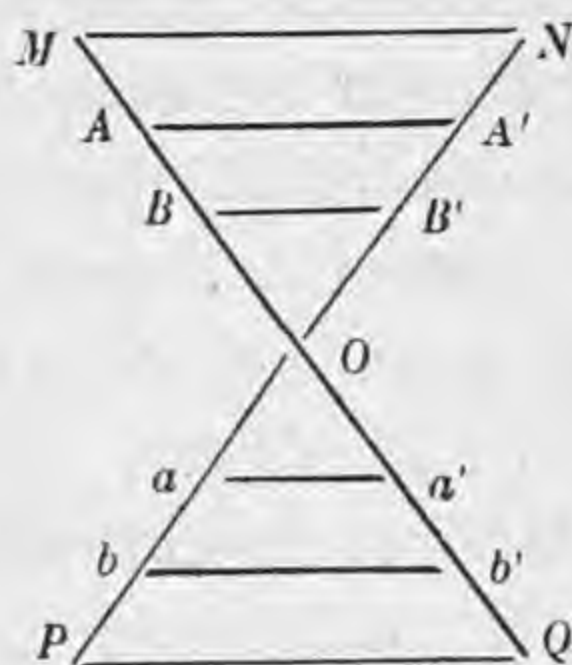
5° Alle suddette cause si può aggiungere quella che attribuisce l'impulso cardiaco a un allungamento sistolico dei grossi vasi che tengono sospeso il cuore. Nell'allungarsi di questi, l'apice del cuore sarebbe spinto in basso, contro lo spazio intercostale.

Queste, presso a poco, le principali cause cui si attribuisce l'urto della punta. Essa coinciderebbe adunque: con la sistole ventricolare, con la chiusura delle valvole auricolo-ventricolari, l'apertura delle valvole semilunari, e segnerebbe il massimo della contrazione cardiaca, e corrisponderebbe a un impicciolimento sistolico del cuore. È su questi corollari che noi fissiamo la nostra attenzione.

Vicino a queste considerazioni, dobbiamo in primo luogo mettere alcune leggi che fin dal 1859 il Baccelli enunciò nel suo trattato sulla « patologia del cuore e dell'aorta ». Conviene che noi riproduciamo qui alcune delle idee fondamentali dell'illustre Clinico per poter tirare qualche conclusione.

*
* *

Baccelli riporta l'osservazione del Lancisi, pubblicata nel 1706 riguardo alla necroscopia di un individuo morto per crampo cardiaco, nel quale « *cor erat orbiculatum, mucrone ad basem violenter et pertinaciter contracto* ». Questa osservazione condusse Morgagni e Lancisi a giudicare che « *cor adhuc in systole dixisses* ».

Questi autori dividevano il cuore in due regioni: la superiore-posteriore, comprendente i due seni, l'aorta e l'arteria polmonare; l'inferiore-anteriore, comprendente i ventricoli. BACCELLI suol rappresentare nella sua scuola queste due sezioni con due

coni opposti al vertice $M N O$ e $O P Q$ funzionanti in guisa che mentre la base $M N$ del cono superiore comincia a contrarsi (inizio della sistole delle orecchiette), l'apice del cono inferiore comincia a dilatarsi in $a\ a'$. E mentre continua ancora la contrazione del cono superiore in $A\ A'$ e in $B\ B'$, simultaneamente avviene la adeguata dilatazione in $b\ b'$ e in $P\ Q$. Pertanto l'inizio della sistole auricolare coincide con l'inizio della diastole ventricolare, la metà della sistole con la metà della diastole, la fine della sistole con la fine della diastole. Si hanno così due movimenti uniformi collegati e simmetrici, il movimento *sistolico-diastolico* e l'altro *diastolico-sistolico*, sintetizzato dallo SPRING con la frase felice di « *mouvement enjambé* ».

Quando dunque la colonna sanguigna lascia i seni, sormontando l'ostio auricolo-ventricolare, e penetra nella cavità ventricolare, ne distende tutti i diametri in modo che il ventricolo possa ricevere tutta l'onda. Questa penetra nelle cavità ventricolari in senso quasi diagonale e determina perciò la proiezione della punta del cuore, che, in questo istante (nel massimo della diastole), descrive quasi un segmento di circolo, portandosi dal basso in alto e dall'indietro all'avanti.

Così si ha l'urto della punta, il quale precede di un tempuscolo impercettibile la sistole ventricolare, la chiusura della mitrale e lo svuotamento del ventricolo per l'aorta.

Subito dopo l'urto s'inizia il processo sistolico con la chiusura della valvola mitrale, che si trasmette all'ascoltazione del primo tòno. Il BACCELLI questo primo tòno lo chiama suono, perchè esso risulta dall'azione combinata e sinergica della tensione del gran lembo della valvola mitrale, che si tende improvvisamente sotto l'influenza della cresciuta pressione endoventricolare e si addossa al pezzo minore, che rimane fisso e gli fa come da battente. E questo primo tòno è il prodotto di due fattori fonetici: l'uno prodotto dall'onda sanguigna che, spinta a tergo dalla contrazione simultanea dell'orecchietta e dell'arteria corrispondente, succede con violenza al primo e tranquillo ingresso del sangue pel solo fatto del rilasciamento muscolare del ventricolo; l'altro dal tòno della valvola, che bruscamente si tende.

Il secondo tòno è chiamato anche tòno dal BACCELLI, ed è dovuto alla semplice tensione brusca dei lembi delle valvole semilunari, mentre pure avviene il contemporaneo movimento diastolico dei seni e delle arterie.

L'alterazione di questi suoni e tòni è la base della sintomatologia acustica delle malattie valvolari.

Baccelli, ricordando la legge di Hoppe, per cui i rumori si propagano secondo la corrente sanguigna, si domanda come si possa fare diagnosi di insufficenza mitralica, ascoltando un soffio in secondo tempo sulla punta.

Per la suddetta legge il soffio dato dalla stenosi mitralica potrà essere ascoltato sulla punta, perchè quivi lo trasporta l'onda della corrente, ma l'insufficenza mitralica non può generare un rumore che si trasmetta alla punta, contro la corrente. Baccelli pel primo stabilì la legge — che andò poi ingiustamente col nome di Naunyn e che fu dal Murri rivendicata al Baccelli — per la quale i rumori hanno la massima intensità là ove si generano, e quindi i così detti focolai di ascoltazione, che più propriamente dovrebbero chiamarsi punti *di elezione d'ascoltazione*, sono stabiliti dal Baccelli in modo un po' diverso e più razionale dalla comune.

I rumori da stenosi mitralica sono di lunga durata, di qualità aspra e rude, e, quanto alla diffusione, si trasmettono nel senso istesso della corrente sanguigna. La sede d'ascoltazione di questi rumori è la punta.

I rumori da insufficenza mitralica sono brevi, dolci, e trasmettonsi in senso retrogrado alla corrente fisiologica. Sede d'ascoltazione di questi rumori è la linea scapolo-vertebrale di sinistra, oppure verso la parete laterale del torace di sinistra, nel punto medio di una linea che unisce la cuspide cardiaca all'apice della piramide ascellare. Il Federici aggiunse a questi punti l'ascoltazione dello stomaco, al quale si trasmettono i rumori d'origine mitralica.

Ritornando quindi ai capisaldi della meccanica cardiaca enunciati dal Baccelli quarant'anni or sono, dobbiamo ammettere che l'urto della punta non è dovuto alla sistole, ma al massimo della diastole cardiaca; mentre il tòno della valvola sta coll'inizio della sistole: infatti l'urto precede di un'attimo il primo suono, così che potrebbe dirsi a ragione che l'urto puntale è nel massimo della diastole e nell'inizio della sistole, ossia diastolico-sistolico.

*
* *

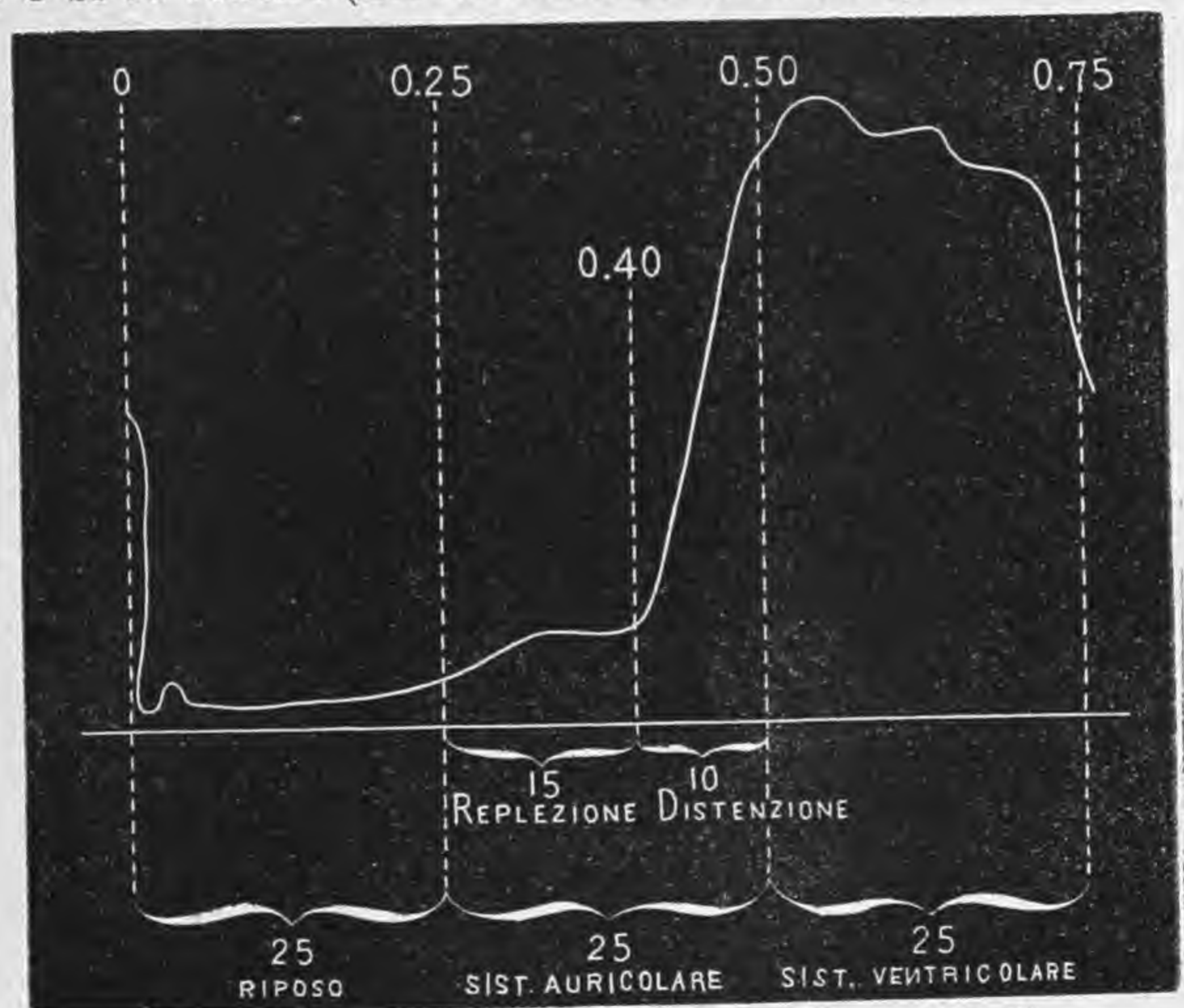
Tre anni or sono, ascoltando una lezione di Clinica medica dal Potain alla Charité, a proposito di un caso di insufficenza mitralica, rimasi sorpreso nel sentir dire dal labbro dell'illustre vegliardo, che applicando il polpastrello del dito sulla punta del cuore, si sentiva ben distinto l'urto della punta, e subito dopo questo, si avvertiva un *ébranlement* che corrispondeva esattamente alla chiusura incompleta della valvola mitrale.

L'urto della punta, egli sosteneva, non è dovuto alla sistole ventricolare, ma alla sistole delle orecchiette, e quindi alla diastole del ventricolo. Dopo l'urto della punta si ha la chiusura delle valvole e la sistole ventricolare.

Queste idee che il Potain pubblicò nella *Clinique Médicale de la Charité* furon combattute dagli autori francesi, e lo stesso Bouchard, che ha un senso di rispettosa venerazione pel grande maestro che onora la Francia, dice che.....

M. POTAIN, *dont l'autorité est si grande en pathologie cardiaque, dans ce cas particulier nous parait engagé dans une voie facheuse pour les déductions pathologiques qu'il tire de sa théorie.*

Il POTAIN, il quale in tutta l'esposizione della sua teoria non cita mai il nome del Clinico di Roma, mostra in modo evidente ch'egli ignorava il lavoro pubblicato dal BACCELLI; e ciò torna a gloria maggiore del nostro scienziato e Maestro, perchè prova che dopo sette lustri un ingegno potente come quello del POTAIN ebbe la medesima concezione del Clinico italiano, indipendentemente da lui, con sintesi nuova, e con analisi nuove, venendo per vie diverse alle conclusioni cui BACCELLI fin dal 1859 era arrivato.

« Mentre il sangue, dice il POTAIN, spinto dalla sistole auricolare penetra « nella cavità del ventricolo, le cui pareti sono ancor flaccide, vi produce dap- « prima un cambiamento di forma, un arrotondamento che ne aumenta la capa- « cità, senza ancor distendere però le sue pareti (movimento sistolico-diastolico del « BACCELLI). Raggiunto poi il massimo di ripienezza, la parte comincia a tendersi « e indurirsi. È in questo momento che la punta del cuore urta contro la parte « intercostale e si fa sentire (nel massimo della diastole, come diceva BACCELLI) ».

Schema della rivoluzione cardiaca secondo POTAIN (Fig. 1).

Per POTAIN la rivoluzione cardiaca può dividersi in tre tempi: riposo, sistole auricolare, sistole ventricolare. La sistole auricolare si divide in due tempi: re- plezione e distensione del ventricolo, e sul cardiogramma corrisponde alla linea ascendente che coincide con l'urto della punta. Poi ha luogo la chiusura delle valvole e la sistole ventricolare. Quindi viene alla conclusione che il solleva- mento della punta, ordinariamente attribuito alla sistole ventricolare, è dovuto alla sistole auricolare, alla fine della quale soltanto si fa intendere il primo tono.

Il CASTELLINO, nel suo aureo trattato sul cuore, non accetta l'ipotesi che la sistole auricolare possa provocare e determinare la diastole dei ventricoli e

l'urto della punta, e, pur spiegando col BACCELLI che l'urto della punta sia diastolico presistolico, attribuisce un'attività speciale alla diastole ventricolare sia per azione della fibra cardiaca stessa (CHIRONE) sia per l'azione del vago (LUCIANI).

I lavori dello STEFANI portano poi il trionfo della dottrina diastolica del ventricolo, e di questo avviso è tutta la scuola del DE GIOVANNI e il maggior numero dei clinici e dei fisiologi.

Riguardo alla teoria del Baccelli, sostenuta ora dal POTAIN, e cioè del tempo diastolico-sistolico del battito, CASTELLINO ritiene che il battito possa dividersi in due tempi: uno di preparazione, dato dall'ultimo periodo della diastole cardiaca (ENGELMANN); e l'altro, il vero urto, dalla tensione sistolica dei ventricoli, facendo così da *trait d'union* tra le teorie del Baccelli e Potain e la teoria del Ludwig, ammessa dalla maggioranza. Accetta poi in modo positivo l'attività diastolica del ventricolo.

La radioscopia ha poi dato un grande contributo alla spiegazione della meccanica della rivoluzione cardiaca. Nel gennaio dello scorso anno BOUCHARD alla *Société de Biologie* riferiva, circa l'osservazione fatta ai raggi di Röntgen, che l'orecchietta si vedeva aumentare a ogni inspirazione.

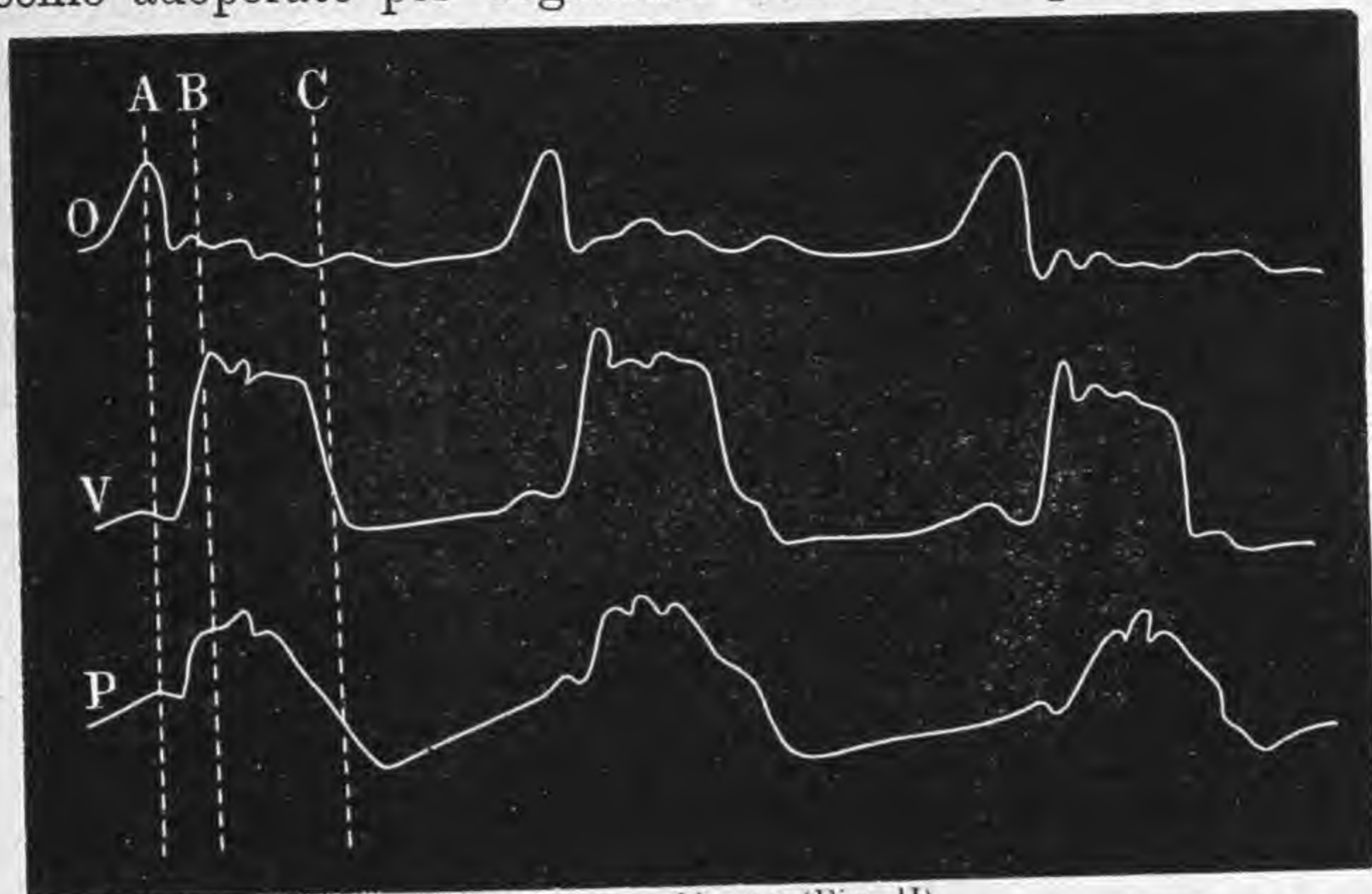
Nella nostra Clinica, cui il prof. MARAGLIANO fece dono di un potentissimo apparecchio radioscopico, unico in Italia per la sua potenza e per le immagini nette, si fecero infiniti esami del cuore; e il prof. MARAGLIANO, applicando un dito sulla punta del cuore in modo da avvertirne le pulsazioni, e fissando il diaframma fluorescente, potè convincersi che l'urto della punta corrisponde al massimo dell'ombra cardiaca proiettata sul diaframma ossia al massimo della diastole cardiaca. Egli potè così dare la prova sperimentale di quella teoria baccelliana che egli sempre propugnò dalla sua cattedra, in questa gloriosa scuola genovese, la prima in Italia che sposò le leggi dettate dal Clinico di Roma.

***

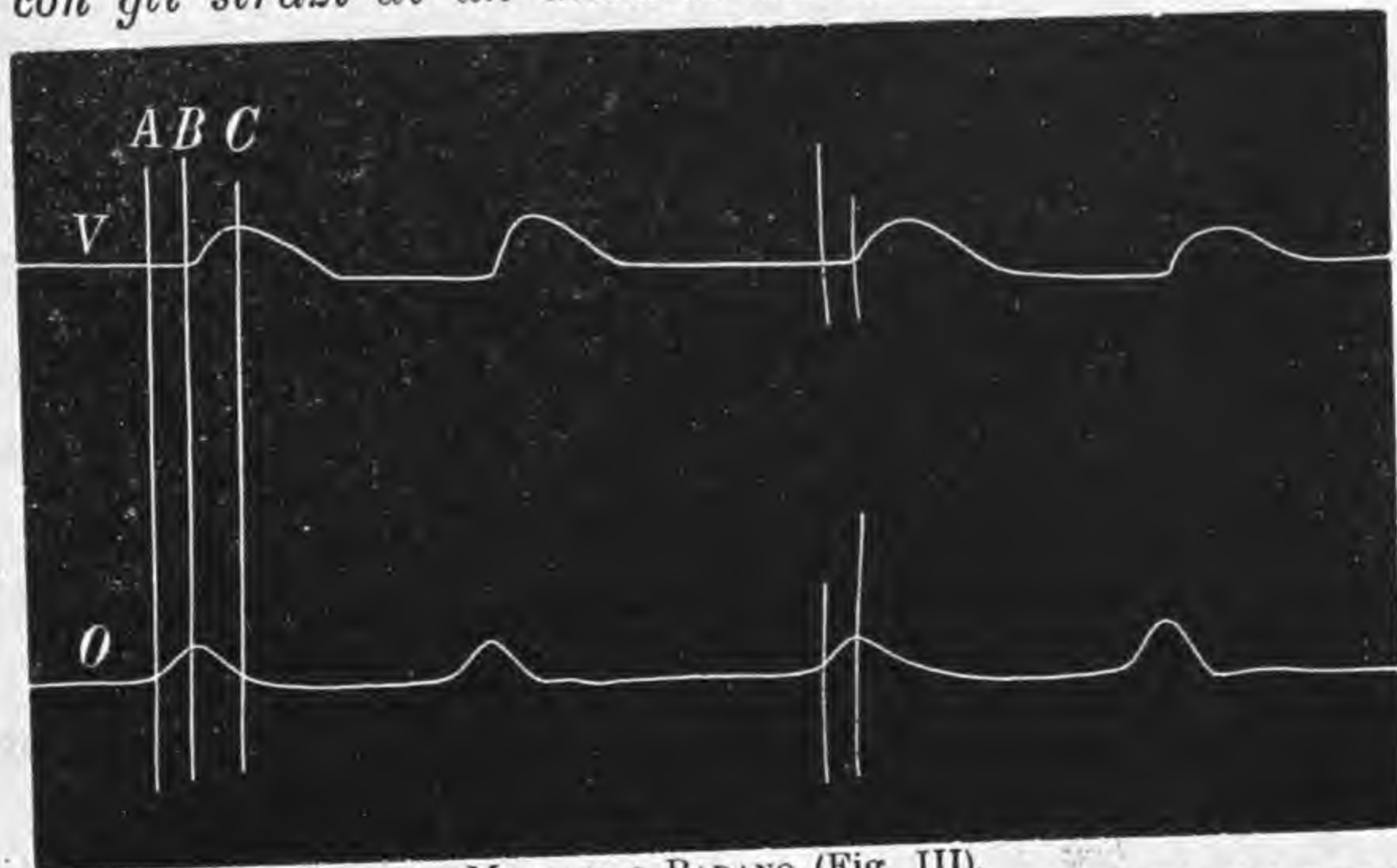
Nel 1863, all'Accademia di Parigi, CHAUVEAU e MAREY presentarono degli studi e dei tracciati ottenuti dal cuore di cavallo mediante sonde portanti vescichette di gomma ben chiuse e compressibili all'estremità e introdotte nelle cavità dei ventricoli e delle orecchiette.

Secondo questi autori la sistole dell'orecchietta non produce nessun aumento di pressione sul ventricolo nè sulla punta, come può vedersi lungo la linea *A*. Segue poi lungo la linea *B* la contrazione ventricolare, con forte aumento di pressione; e lasciando da parte le ondulazioni che in essa si producono, scorre tra *B* e *C* nel ventricolo, quasi parallela all'ascissa, o sale lentamente, finchè, verso la fine della sistole ventricolare, discende ad un tratto. Finita la sistole il ventricolo si riempie nuovamente di sangue e, sino alla sistole seguente, la pressione va lentamente innalzandosi.

L'esperienza di Chauveau e Marey fino a questi ultimi tempi fu considerata come modello; ora però sono apparsi molti lavori che modificano in parte i risultati già ottenuti dai detti autori.

Il Roy e l'Adami con una bella serie di ricerche, ci dimostrano quanto sia grande l'influenza della pressione esercitata sulla parete esterna del cuore dall'apparecchio adoperato per registrare l'urto della punta, e concludono col

Chauveau e Marey (Fig. II).
O curva della pressione dell'orecchietta - V quella del ventricolo - P punta del cuore.

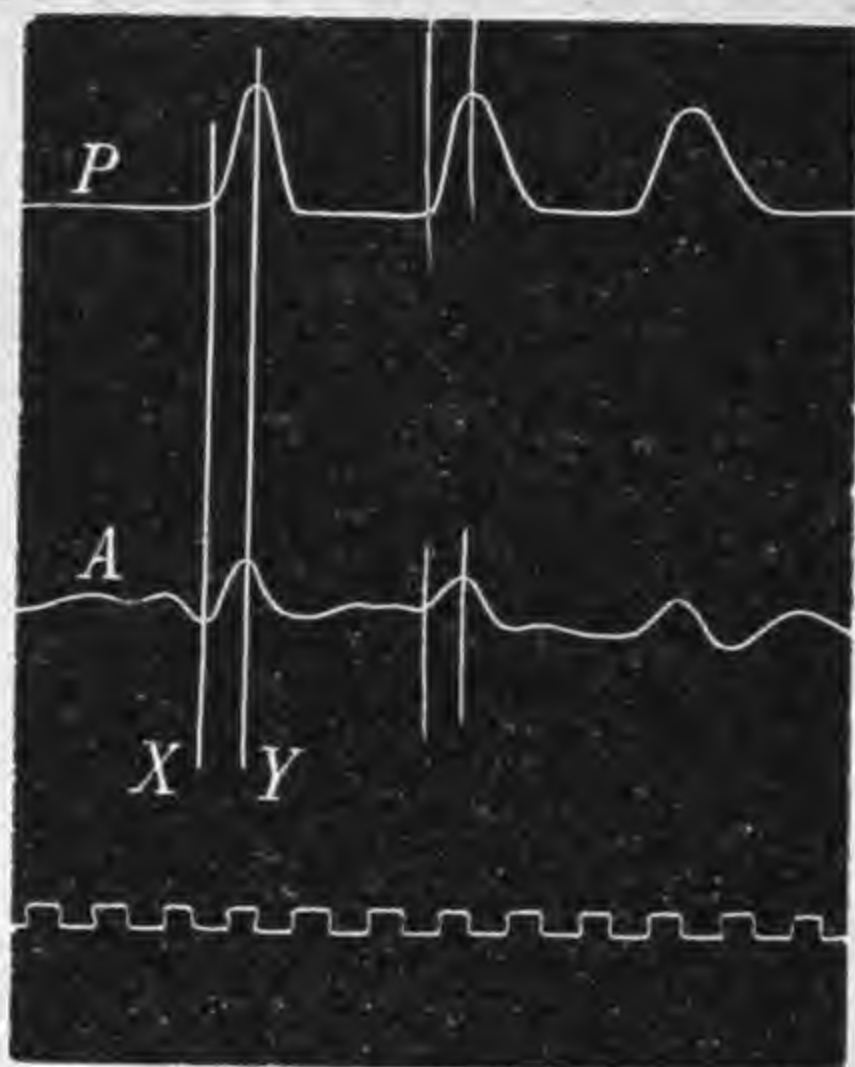
dire che è sempre difficile, e nella maggior parte dei casi impossibile, misurare dal cardiogramma la durata delle diverse fasi della rivoluzione cardiaca. Ma anche maggiori sono le differenze che presenta la forma del cardiogramma a seconda che esso venga tracciato applicando l'apparecchio trasmettitore in un punto o nell'altro della superficie del cuore; e Von Frey, il quale si occupò molto dell'argomento sotto questo punto di vista, conclude che i diversi autori che si sono occupati del cardiogramma non possono andare d'accordo per i risultati contradittorî.

Non bisogna poi dimenticare la considerazione che fa Baccelli a proposito del cardiogramma ricavato dagli animali: *L'euritmia del moto e del suono non conciliasi con gli strazi di un animale moribondo.*

Mariani e Badano (Fig III).
O orecchietta - V ventricolo - AB sistole dell'orecchietta - BC sistole del ventricolo.

Anche io ho ottenuto dei tracciati simili a quelli dello Chauveau e Marey, nei quali la sistole dell'orecchietta O lungo la linea B (fig. III) non corrispondeva a

un innalzamento sistolico del ventricolo *V* e la sistole ventricolare lungo la *C* corrispondeva alla fine della diastole dell'orecchietta; ma nel caso nostro si trattava di un coniglio cui era stata aperta la parete anteriore del torace e che malgrado la respirazione artificiale moriva dopo pochi istanti, e il tracciato mostra le ultime pulsazioni di un cuore morente.

Inoltre, se noi, messo allo scoperto un cuore di animale, tocchiamo con una bacchetta di vetro o con altro oggetto la parete ventricolare, vediamo iniziarsi la contrazione là dove provocammo lo stimolo; quindi dobbiamo anche ritener come causa d'errore lo stimolo che noi provochiamo applicando sul cuore degli apparecchi trasmettitori.

In un altro coniglio presi il tracciato della punta del cuore e del bulbo aor-

MARIANI e BADANO (Fig. IV).
A aorta - *P* punta del ventricolo sinistro - *XY* urto della punta e del bulbo aortico.

tico, ma anche in questo caso non si potevano avere le condizioni fisiologiche per poter ammettere un fisiologico funzionamento del cuore.

Le esperienze sugli animali non possono quindi dare dei dati sufficienti pel clinico, il quale deve, per conoscere il meccanismo del cuore umano, studiare direttamente sul cuore dell'uomo.

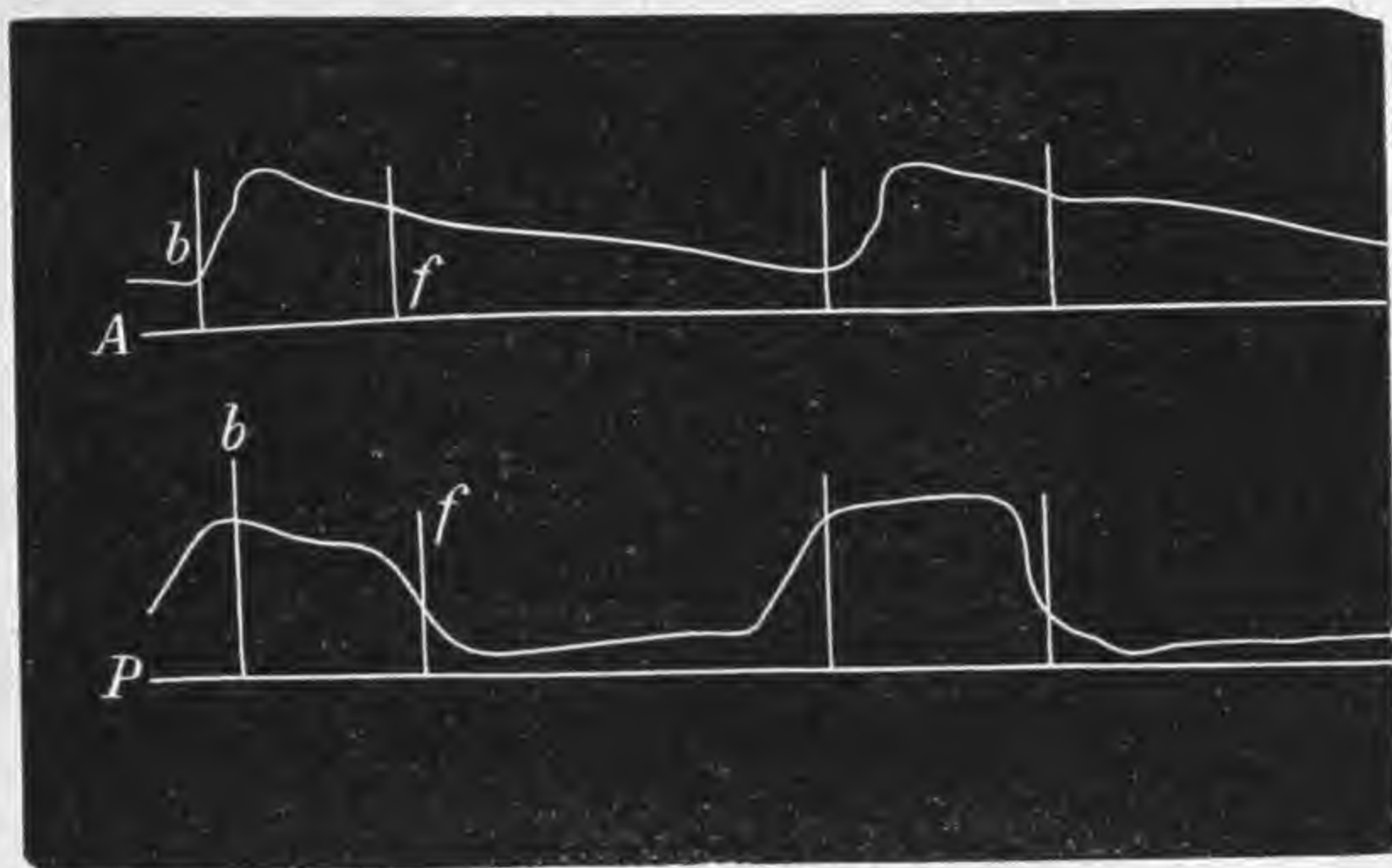
*
* *

Il primo che registrò il cardiogramma umano fu MAREY nel 1865; dopo di lui numerosi sperimentatori si sono dati a questo studio, e possiamo dire che ciascuno interpetrò a suo modo il tracciato grafico del cuore.

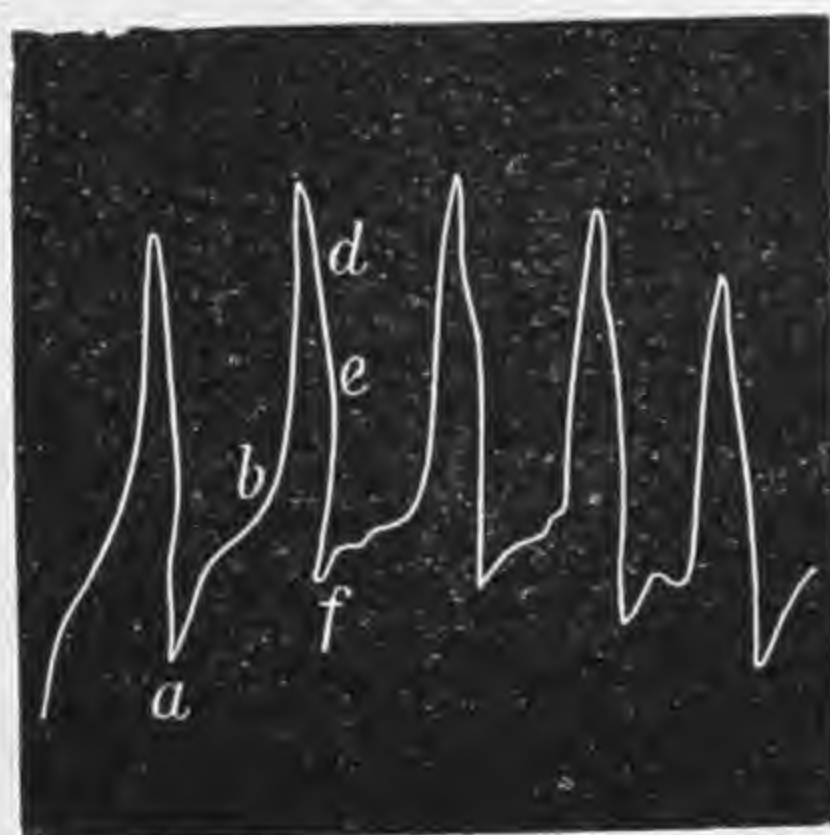
È di sommo interesse determinare nel cardiogramma gli effetti dell'attività delle valvole; disgraziatamente però dobbiamo subito notare che non è possibile riconoscervi in alcun modo nè l'apertura, nè la chiusura delle valvole auricolo-ventricolari.

Dagli studi e dai tracciati del MARTIUS si può dire qualcosa di più per le valvole semilunari.

Secondo questo autore, prendendo il tracciato simultaneo della punta del cuore e della carotide, il momento in cui si ha il vertice della linea ascendente

di *P* ossia della punta del cuore, (*b*) corrisponde in (*b*) del tracciato carotideo (*A*) all'apertura delle valvole semilunari. In *f* si avrebbe il momento di chiusura delle semilunari (fig. V). Quindi il tempo che passerebbe tra il principio del cardiogramma e la sua prima svolta (tratto ascendente), non corrisponderebbe alla sistole, ma sibbene al periodo di dilatazione e tensione diastolica del ventricolo sinistro, uniformandosi in ciò esattamente al concetto già esposto da Baccelli, e quindi dal Potain.

Martius (Fig. V).
P cardiogramma - *A* carotide.

L'Hildger si dichiarò contrario a questa opinione, ammettendo che l'apertura delle valvole semilunari non corrisponderebbe al vertice del cardiogramma (*b* sulla *P* nella fig. V), ma che invece si manifesterebbe sul lato ascendente della curva a 0.02 — 0.01 secondi dal vertice della curva stessa. Per Hildger dunque il sangue entrerebbe nell'aorta 0.02 a 0.03 secondi prima.

Il Landois vede il momento della chiusura delle valvole semilunari nel doppio innalzamento (*d-e* fig. VI).

Landois (Fig. VI).
ab contrazione del seno - da *b* all'apice della linea ascendente, contrazione del ventricolo - *de* chiusura delle valvole semilunari dell'aorta e della polmonare - *ef* rilasciamento del ventricolo.

E secondo lui la chiusura delle valvole aortiche e polmonari non avverrebbe contemporaneamente; ma, in corrispondenza con la maggior tensione dell'aorta, le valvole di essa si chiuderebbero in *d* prima delle valvole polmonari in *e*. Egli

spiega il fatto che in un cuore sano il secondo tono si sente indiviso, dicendo che i due toni si succedono con tale rapidità da non potersi apprezzare come divisi.

Per determinare con precisione il punto della chiusura delle valvole nel cardiogramma, si è usato il metodo dell'ascoltazione contemporaneamente alla registrazione dell'urto del cuore sul cilindro girante.

Con questo mezzo Marey nel cavallo, Martius, Edgren, Landois e Fredericq nell'uomo, hanno eseguito numerose e accurate ricerche.

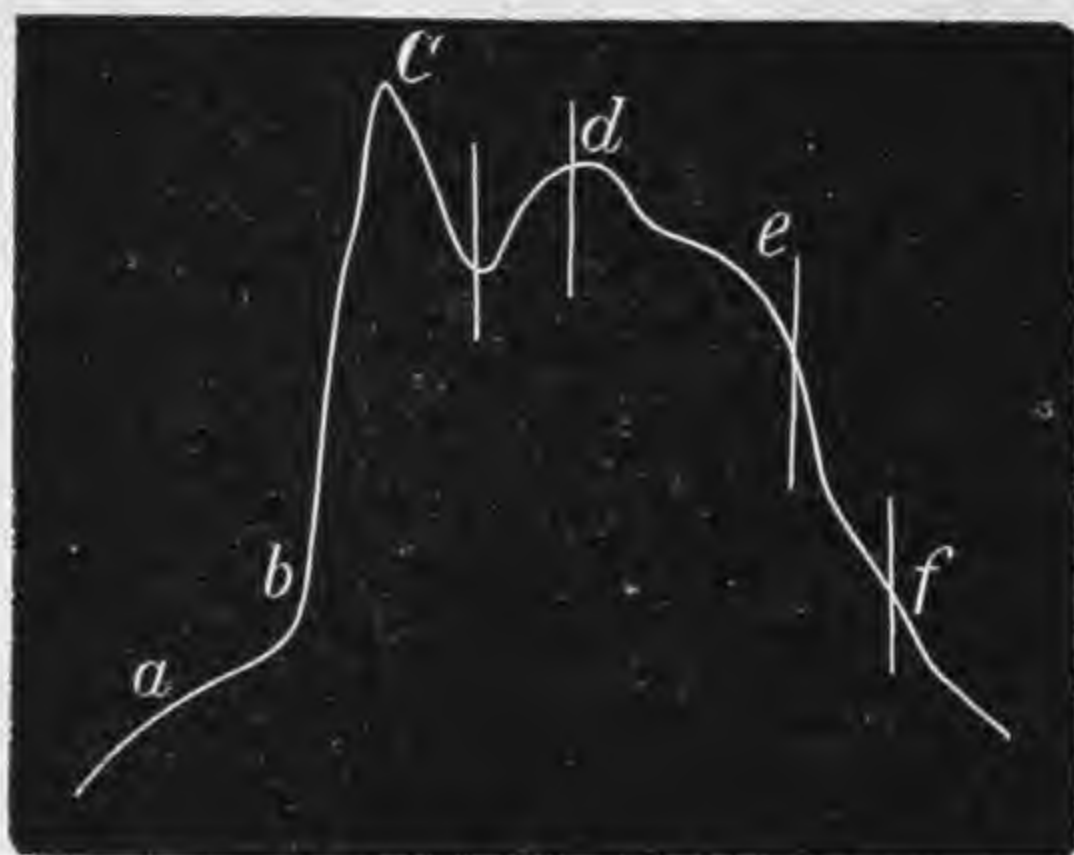



Fig. VII.
Cardiogramma riassuntivo secondo le varie opinioni circa il tempo di chiusura delle valvole semilunari.

Secondo Marey il secondo tono corrisponde al piccolo innalzamento della fine del ramo discendente della curva (fig. VII). Per Edgren esso risuonerebbe in *f*; per Martius corrisponderebbe esattamente all'avvallamento fra *C* e *d*. Edgren inoltre ha notato che per poter stabilire la posizione dei toni del cuore sul cardiogramma, non è necessario di registrarli; basta mettere il corno dello stetoscopio nel canale uditivo, e seguire con attenzione i movimenti della leva scrivente. Si trova in questo modo che il secondo tono si produce nel momento in cui la leva fa un piccolo scricchiolio dopo essersi abbassata quasi completamente. Fredericq è giunto alla conclusione che il secondo tono del cuore coincide col punto *e*. In un altro lavoro conclude col dire che il punto *f* coincide con la chiusura delle valvole semilunari.

Secondo altri autori, come Byrom, Bramwel, Murray e Hildger, il secondo tono è localizzato al principio del ramo discendente in punti diversi.

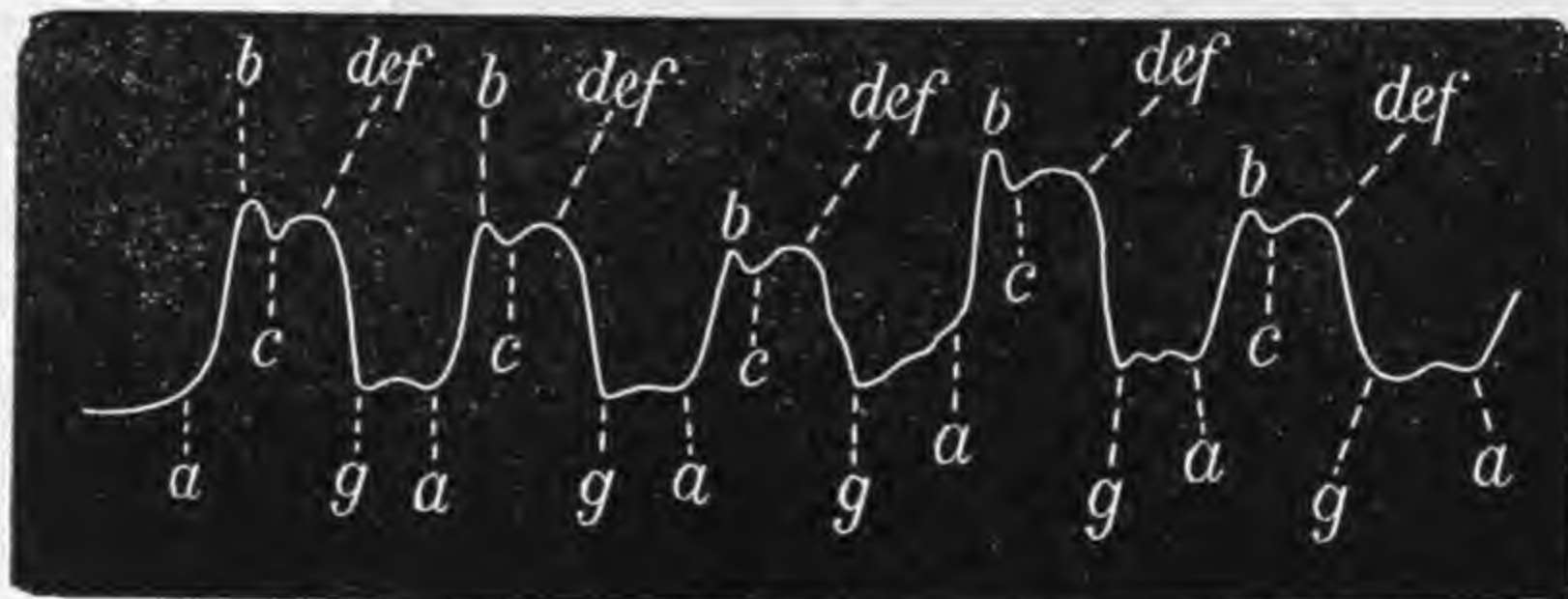



Fig. VIII.

Secondo un lavoro recentissimo di Holowinski e Pawinski, il secondo tono del cuore bisognerebbe localizzarlo tra il punto *c* e *d* sulla terza depressione del cardiogramma (fig. VIII).

Il primo tono invece si confonderebbe probabilmente col punto *a* o piuttosto col punto *k* quando questo ha lasciato una impressione visibile sul cardiogramma

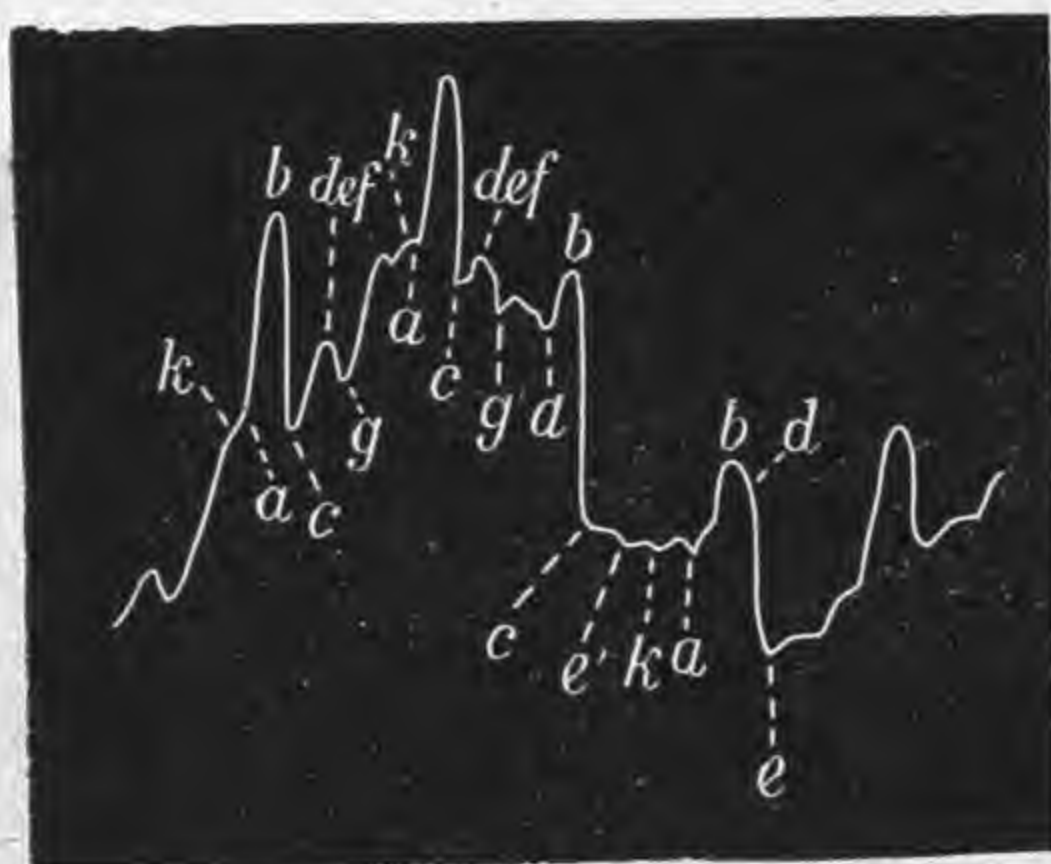
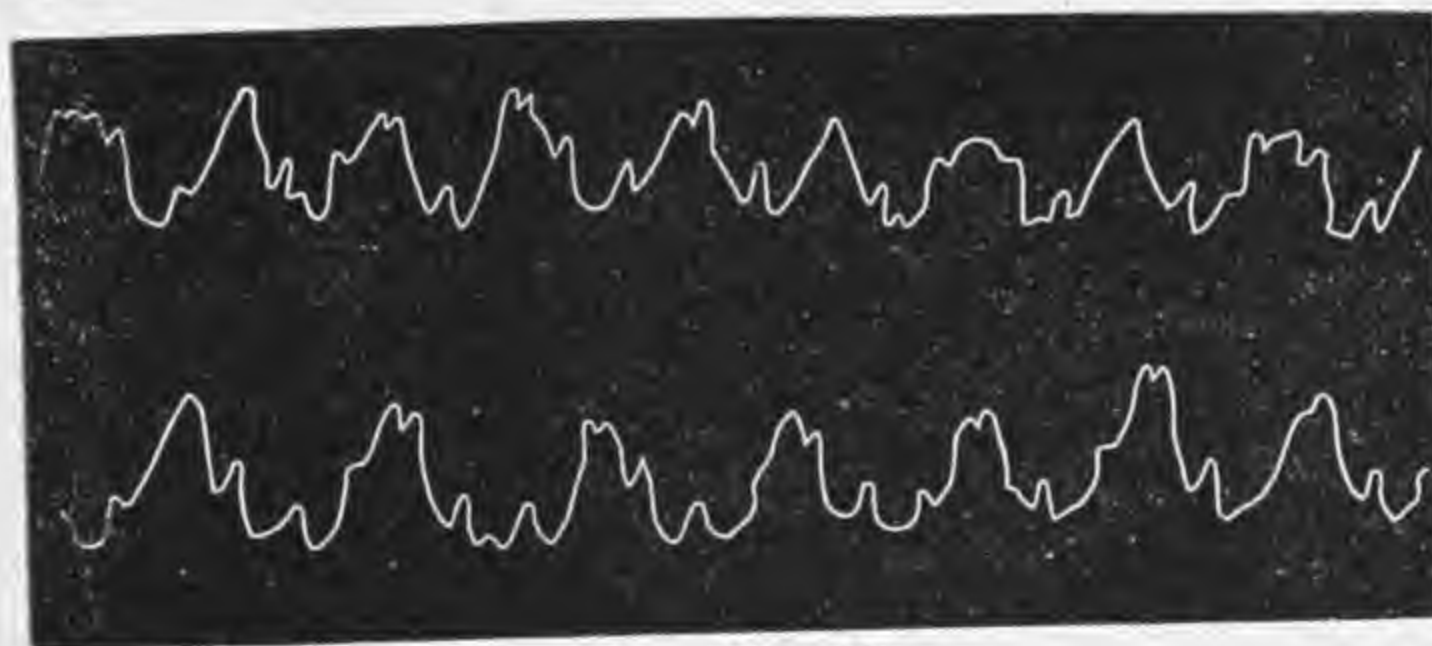



Fig. IX.

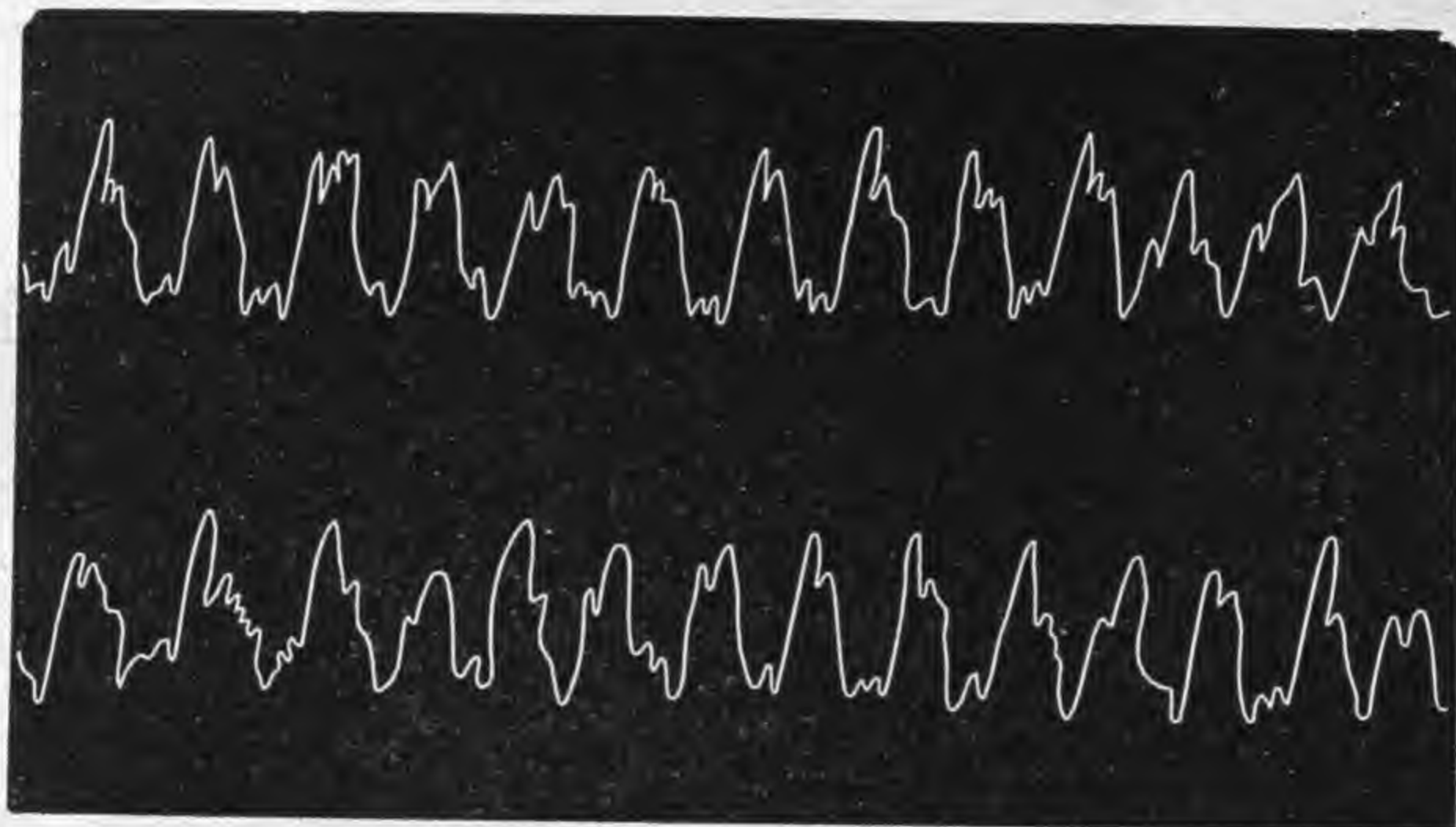
(fig. IX). Il momento di apertura delle valvole aortiche è talvolta sincrono alla sommità *b* dei cardiogrammi. Però la sua determinazione grafica è molto incerta, potendosi confondere qualche volta sia col punto *a*, sia con un punto di 6 centesimi di secondo in ritardo, sulla sommità *b*.

L'Oddi da numerose ricerche eseguite in condizioni normali sull'uomo, per mezzo del cardiografo di Marey e di Edgren, praticando anche l'ascoltazione contemporaneamente al tracciato cardiografico, e cercando di localizzare i toni del cuore sul cardiogramma stesso, si potè convincere che i vari innalzamenti e depressioni della curva del cuore variano moltissimo per la sede non solo nei diversi individui, ma anche nei vari tracciati grafici ottenuti sul medesimo individuo: ed ammette di conseguenza come possano esser dimostrate vere tutte le opinioni espresse dai vari autori.

Oddi (Fig. X).

Così, ad esempio, l'innalzamento dovuto alla chiusura delle valvole semilunari, l'Oddi lo vide in tutti i vari punti della curva discendente del cardiogramma, più specialmente però nella sua seconda metà. In alcuni casi ebbe a costatare due innalzamenti, dovuti il primo alla chiusura, il secondo alla tensione delle valvole semilunari. Molte volte ebbe a notare sul principio della linea ascendente un leggero sollevamento, dovuto alla contrazione degli atri.

Il piano sistolico dimostrato da Chaveau e Marey molte volte nei tracciati dell'Oddi manca completamente (vedi fig. X e XI).

Egli conclude il suo lavoro dicendo che disgraziatamente il deciframento del cardiogramma non è sempre sicuro, e che il suo valore è sempre relativo.

Le conclusioni dell'ODDI, molto sensate e molto giuste, dimostrano la difficoltà che s'incontra nella lettura di un cardiogramma, e come tutti gli autori che si occuparono dell'argomento venissero tutti a conclusioni più o meno diverse.

ODDI (Fig. XI).

Però tutti i lavori sopra citati fatti sul cardiogramma umano sono relativi a cuore sano, ma preso al disopra delle pareti toraciche; quindi i vari autori non poterono studiare altro che la risultante dei vari moti del cuore, risultante trasmessa alla superficie toracica a seconda della legge del parallelogramma delle forze, la cui risultante è data dalla diagonale del parallelogramma stesso. Se le forze impulsive del cuore variavano per varia cagione anche fisiologica, doveva naturalmente variare la risultante che rappresentava il tracciato.

Io ebbi la ventura di fare il cardiogramma non al disopra delle pareti toraciche, ma direttamente sul cuore sano di un individuo.

*
* *

Rovasan Francesco, d'anni 19, entra in clinica il 12 maggio perchè affetto da piopneumotorace sinistro. L'infermo presenta anche delle lesioni all'apice destro, e il prof. MARAGLIANO diagnosticando il piopneumotorace, lo fa risalire alla perforazione di una caverna polmonare che si chiuse dopo prodotta la suddetta lesione. Avendosi temperature serotine superiori ai 39° s'imponeva l'atto operativo.

Il giorno 20 maggio mi accinsi all'operazione; e avendo ragione di ritenere che una gran parte del parenchima polmonare fosse scomparsa, e che il poco rimasto dovesse essere addossato alla colonna vertebrale, mi proposi di portare un'ampia distruzione nella parete toracica, avendo poco a sperare sulle risorse della natura per riempire il cavo toracico. Invece quindi di una pleurotomia semplice o di una Estländer credetti conveniente seguire il metodo Schede, il quale consiste in una incisione a lembo con base in alto, resezione di parecchie costole, pleurectomia e addossamento della parete cutanea nel cavo toracico.

Fatto un lembo di circa 12 cm. di larghezza e di 30 cm. di lunghezza, re-

secai la VI, V, IV e III costola per la lunghezza di circa 10 cm. ciascuna e incisi poi per tutta la lunghezza della ferita la pleura, escidendola per circa 6 cm. di larghezza e 10 cm. circa di lunghezza. In questo modo ebbi un'ampia apertura, dalla quale usciron più di tre litri di pus.

Nel cavo toracico così svuotato, si vedeva libero il cuore, o per meglio dire il ventricolo e l'orecchietta sinistra, che potevansi veder pulsare distintamente.

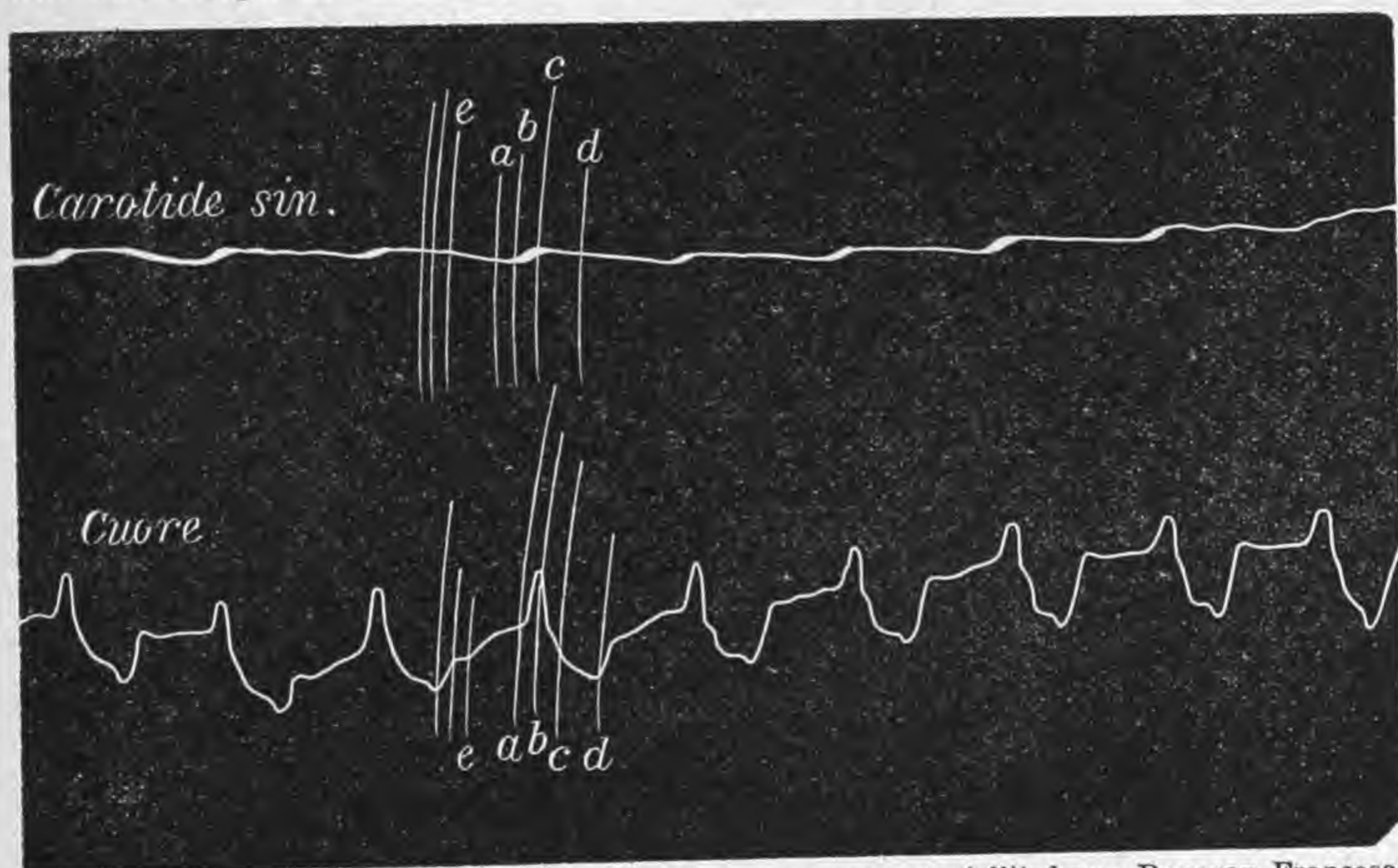
All'ispezione si potevano ben discernere i singoli movimenti distinti del cuore, e da un esame sommario si poteva rilevare:

1° Che la sistole auricolare si accompagnava a un ingrossamento del ventricolo sinistro, il quale così turgido si elevava urtando la parete toracica.

2° All'inturgidimento seguiva un periodo di contrazione, pel quale il ventricolo si restringeva, s'impicciolìva e avveniva la sistole.

Per sorprendere con maggior esattezza i movimenti di questo cuore, pensai di prenderne i tracciati, e in questo fui aiutato dal dott. BADANO.

Un primo tracciato fu preso il 23 maggio, tre giorni dopo l'operazione. L'infermo è in ottime condizioni generali, apiretico; perciò si deve pensare che nulla di patologico potesse alterare l'esatto funzionamento del suo cuore.

S'introduce un apparecchio composto di un tubo di vetro, del diametro di 3 cm. circa, che porta alla sua imboccatura una vescica compressibile di gomma. L'apparecchio è in comunicazione con la leva scrivente sul tamburo di Marey. Si prende contemporaneamente il tracciato della carotide.

MARIANI e BADANO (Fig. XII). Tracciato preso dal cuore scoperto dell'infermo Rovasan Francesco.
Cuore: - *e a* contrazione sistolica dell'orecchietta - *a b* urto del ventricolo
Carotide sinistra: - *c* pulsazione della carotide sinistra.

Il tracciato della fig. XII fu preso mettendo l'apparecchio vicino alla base del cuore, tra l'orecchietta e il ventricolo sinistro.

In questo tracciato vediamo la curva ascendente fare un piano orizzontale per poi elevarsi maggiormente, e quindi ricadere.

Evidentemente il vertice *b* della curva rappresenta l'urto dato dal ventricolo

sinistro. Però la elevazione *e-a* rappresenta la sistole dell'orecchietta. A questa sistole, che si manifesta per una linea orizzontale ondulata che va innalzandosi gradatamente, segue una linea (*a-b*) che si eleva ad un tratto al di sopra della sistole auricolare.

A che cosa corrisponde questa curva ascendente *a-b*?

Corrisponde essa alla sistole ventricolare o alla diastole?

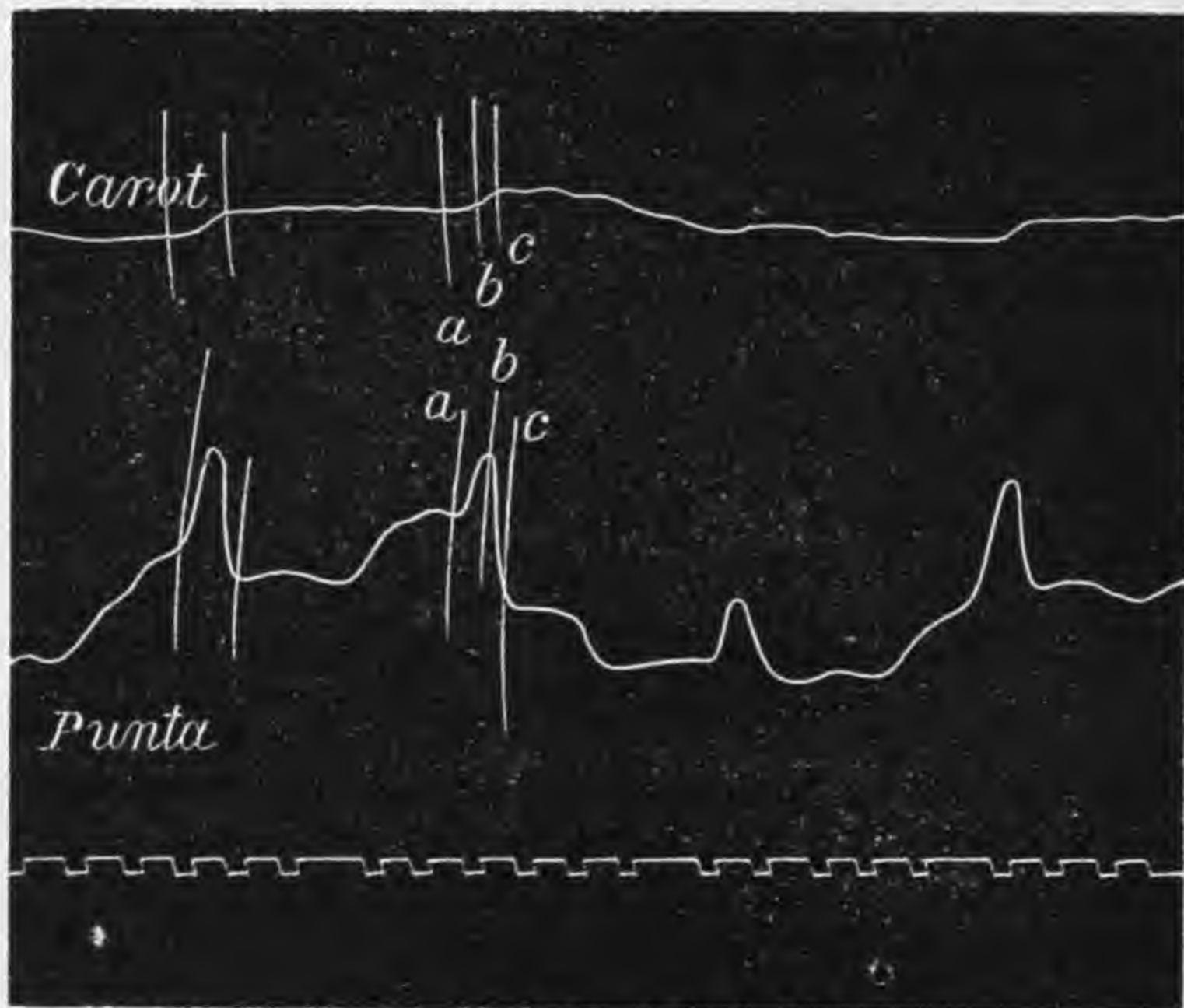
Noi abbiamo parallelamente al tracciato del cuore, anche quello della carotide, per cui noi possiamo avere un controllo della contrazione sistolica del cuore con la pulsazione dell'arteria.

Quanto tempo deve trascorrere tra la sistole cardiaca e la pulsazione della carotide?

Dalla fisica, per la legge di Donders, con la formula

$$h = \frac{v^2}{4g} + D$$

in cui h è la forza d'impulsione, v la velocità della corrente, g lo spazio percorso (m. 4. 9) e D la pressione endoarteriosa, si può ricavare il tempo che impiega l'onda sanguigna per raggiungere la carotide.

L'Eichhorst dice che per il tempo l'urto della punta coincide col riempimento della carotide: « Si ponga l'indice della destra sulla regione dell'urto « cardiaco, e quello della sinistra sulla carotide, e si sentiranno contemporanea- « mente il sollevamento dell'urto della punta e il battito della carotide. Da ciò « è evidente che *l'urto della punta corrisponde alla sistole del cuore* ».

Mariani e Badano (Fig. XIII).
Cardiogramma preso sul cuore scoperto dell'infermo Rovasan Francesco: tracciato della punta del cuore e della carotide sinistra.

Il Donders però aveva già stabilito che fra la sistole cardiaca e l'urto della carotide doveva passar qualche centesimo di secondo; Landois poi aveva studiato la velocità di trasmissione dell'onda nell'uomo, e avea trovato che il sangue percorre m. 8. 43 in un secondo. Garrod dà le cifre di 9-10 metri in un secondo. Grashey la dice di m. 8. 5. Moens m. 8. 3. Veber dà la cifra di m. 9. 24 al secondo.

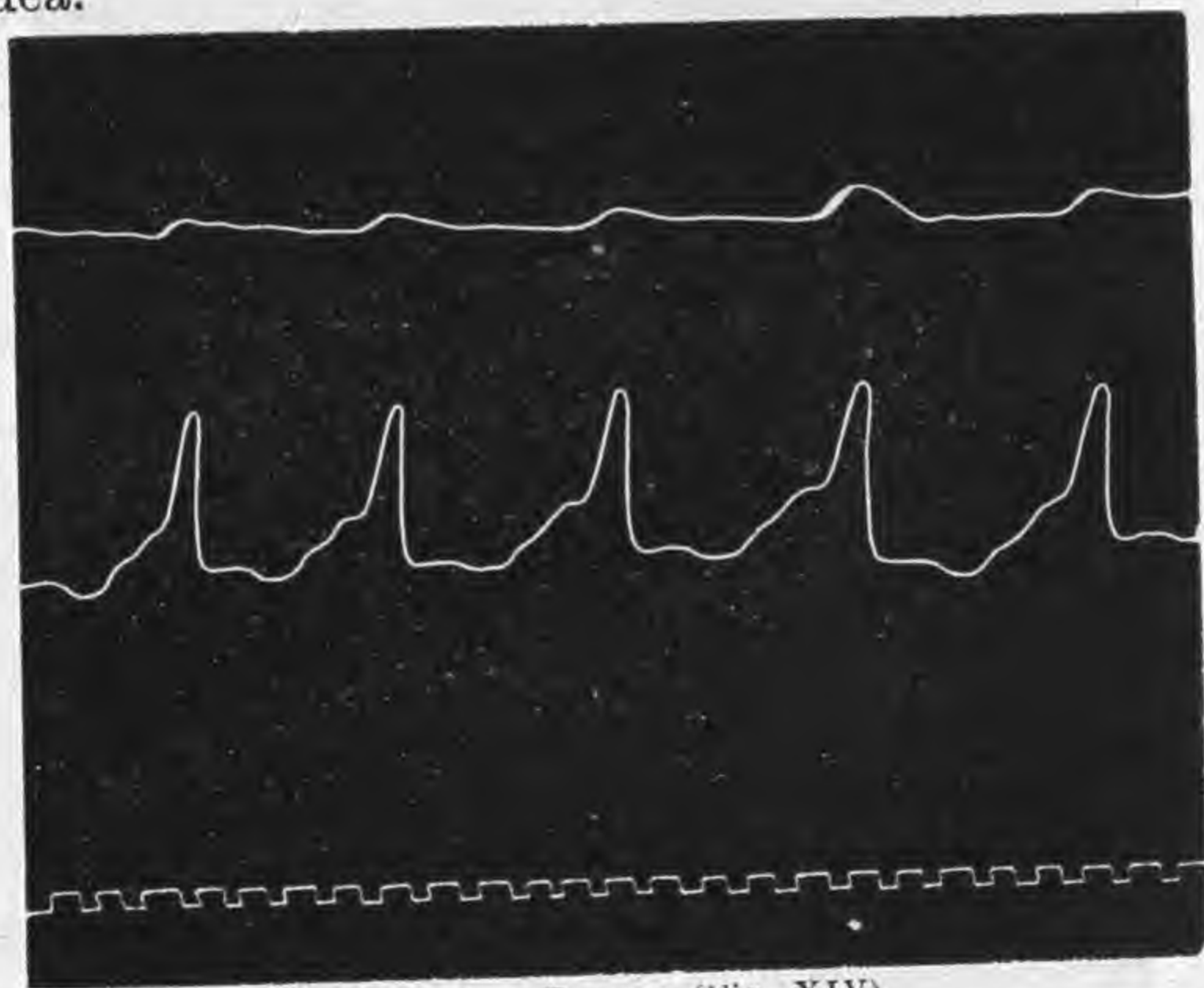
Calcolando ora in base a m. 9 al secondo, prendendo la media delle dette cifre, e calcolando che la distanza dalla punta del cuore alla carotide era inferiore a 30 centimetri, dobbiamo dedurre che nel nostro caso il tempo impiegato dall'onda sanguigna per giungere alla carotide doveva essere di 0.033, ossia 33 centesimi di secondo.

Ora invece misurando la distanza che passa tra il vertice del cardiogramma (*b* nella fig. XIII) e la pulsazione carotidea *c*, possiamo vedere che passano 0,090, ossia un tempo tre volte maggiore di quello stabilito dai fisiologi.

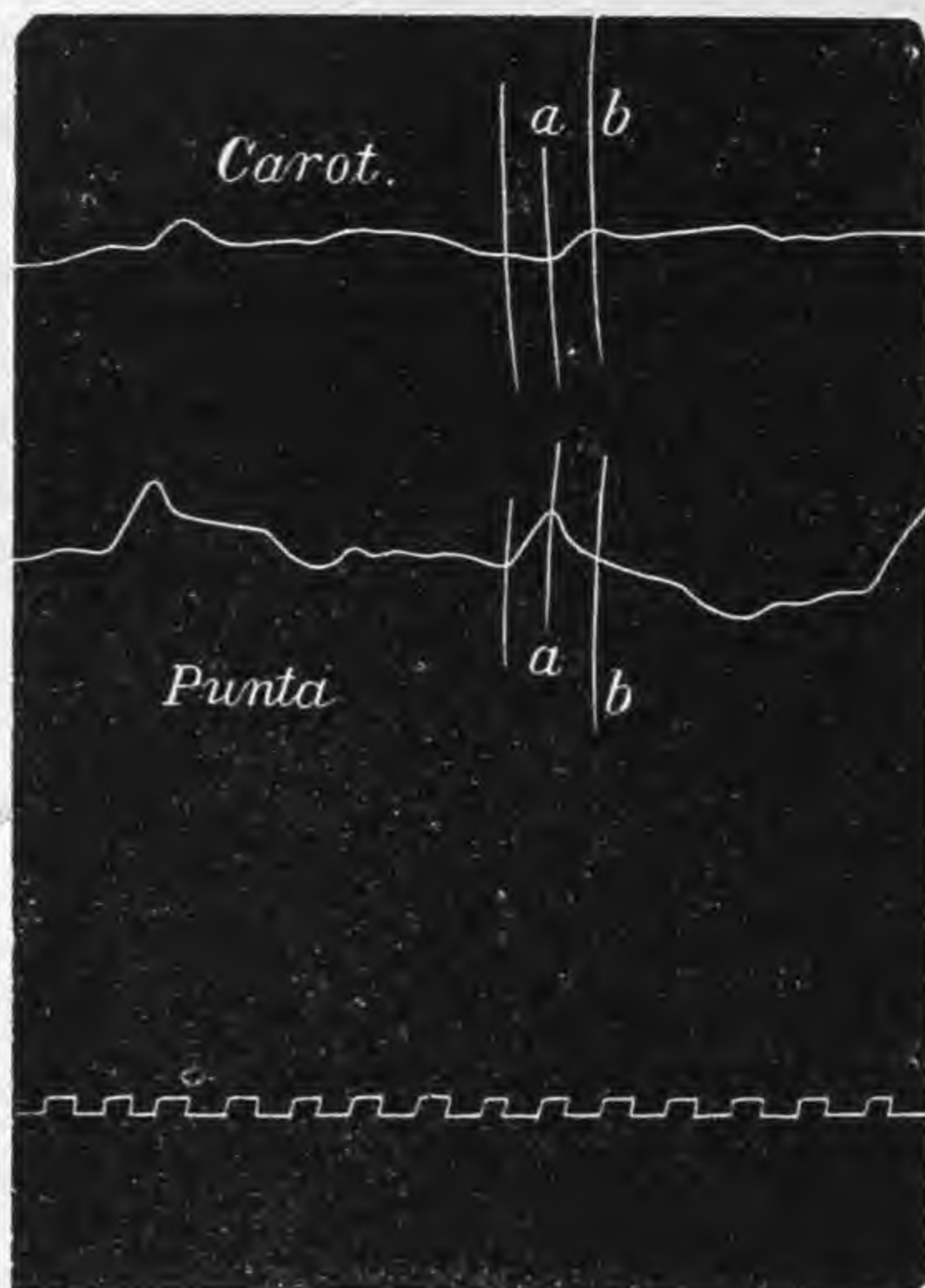
Come potremmo ammettere noi, dopo questa forte differenza di cifre, che fra la sistole ventricolare e la pulsazione carotidea passi un così lungo intervallo di tempo?

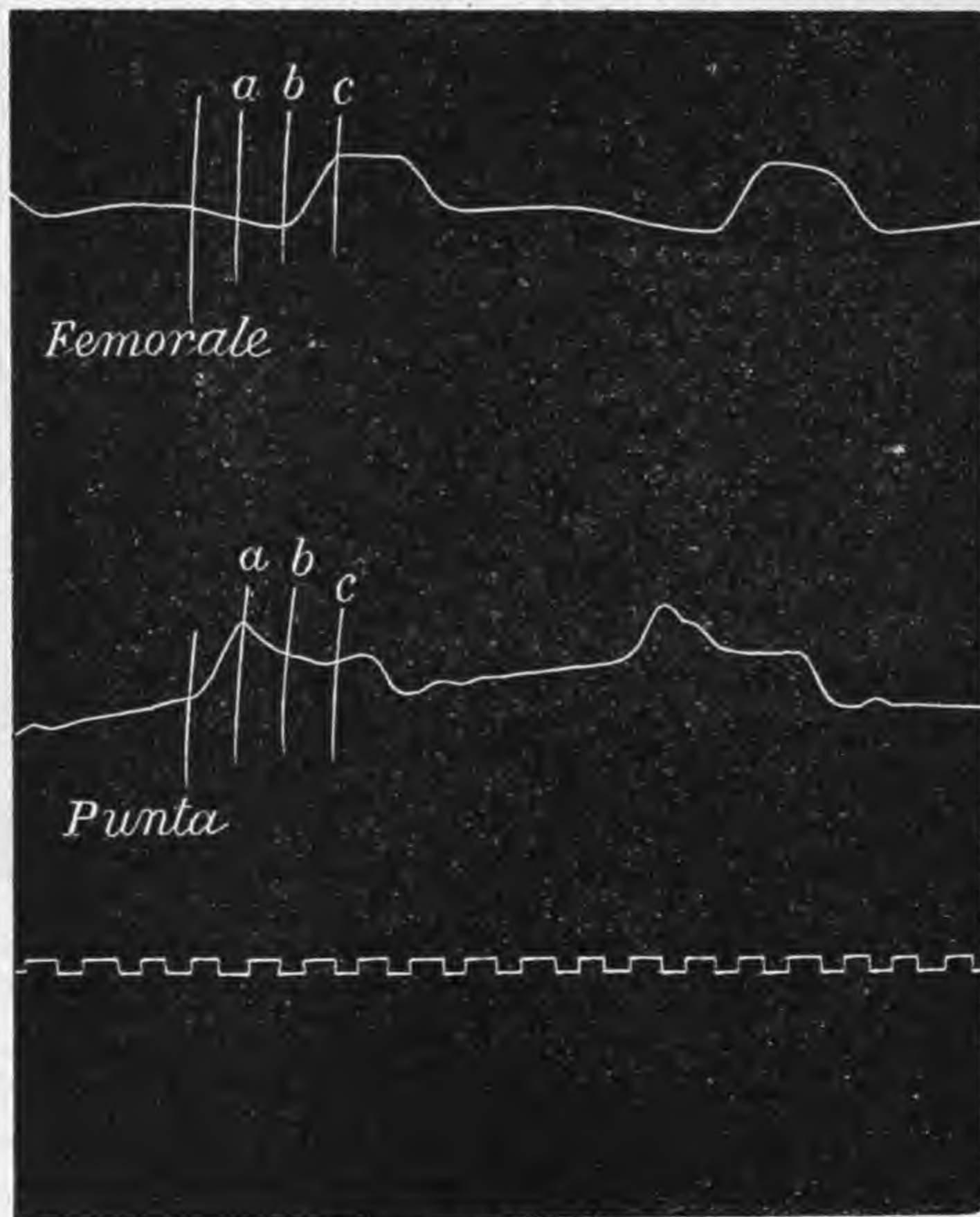
Non dobbiamo quindi ritenere che la sistole ventricolare avvenga tra *a* e *b* ossia nel periodo ascendente della curva, corrispondente all'urto della punta (fig. XII), perchè se questa linea dovesse corrispondere alla sistole che comincia in *a*, non dovrebbe ripercuotersi in *c* dopo oltre 0. 12 di secondo.

Dobbiamo quindi credere che la sistole si inizi in *b* e si abbia fra *b* e *c* (sempre fig. XII), in modo che la differenza tra la sistole e la pulsazione carotidea sia, come abbiamo visto, di 0.033 di secondo

Per ciò la linea *a b* ci rappresenterà la diastole del ventricolo sinistro, che s'inizia in *a*; mentre fra la linea *e* e la linea *a* si ha la sistole dell'orecchietta: ciò che dimostra con tracciato che alla sistole dell'orecchietta corrisponde la diastole del ventricolo; il quale, ripieno di sangue, si tende e s'indurisce tanto da provocar l'ascesa della *a b*; e subito dopo s'inizia la sistole ventricolare e la pulsazione carotidea.

MARIANI e BADANO (Fig. XIV)
Tracciato preso direttamente dal cuore scoperto dell'infermo Rovasan Francesco: l'inferiore dà il tracciato della punta; il superiore, della carotide.

Per convincermi che i tracciati ricavati dall'infermo Rovasan erano realmente esatti e conformi alla generalità dei casi, istituii numerose osservazioni in individui completamente sani, tracciando il cardiogramma e l'impulso carotideo; per brevità darò solo due tracciati dei molti ricavati. Nella fig. XV, nella quale si ha il cardiogramma e il tracciato della carotide, si può vedere del pari che la

distanza tra *a* e *b* è quasi di 0.10 di secondo, maggiore quindi di quella ottenuta nell'infermo Rovasan.

MARIANI (Fig. XV).
Cardiogramma e tracciato carotideo d'individuo sano.

Nella figura XVI, nella quale sono riprodotti il cardiogramma e il tracciato della femorale si vede che la distanza fra *a* e *c* ossia fra l'apice della curva

MARIANI (Fig. XVI).
Cardiogramma e tracciato della femorale in individuo sano.

cardiaca e il vertice del tracciato della femorale, corre un ritardo di circa 0.20 di secondo. In questo individuo, calcolando 15 cm. dalla punta del cuore all'arco

aortico e 40 cm. dall'arco alla femorale, si ha una distanza di 65 cm., che, calcolata secondo i fisiologi a 9 m. la velocità per secondo, doveva esser percorsa in un intervallo di tempo di circa 0.07 di secondo, e anche qui il ritardo è invece tre volte maggiore.

Questi nostri tracciati hanno una grande affinità con quelli del MARTIUS (fig. V), il quale non ammette che la linea ascendente corrisponda alla sistole, e con quelli del POTAIN, nei quali la linea ascendente corrisponde alla diastole ventricolare.

Noi per una via diversa siamo giunti ai medesimi risultati; e la via da noi seguita fu il computo del tempo che passa tra l'urto della punta e l'urto carotideo o delle femorali. Per questa via crediamo di esser riusciti a provare che il tempo che passa tra l'urto della punta e l'urto carotideo è tre volte maggiore di quello che dovrebbe essere; e quindi bisogna concludere che l'urto della punta non corrisponde alla sistole ventricolare.

Quindi noi, in base ai tracciati ottenuti dal cuore umano fisiologico messo allo scoperto, e al computo dell'intervallo di tempo tra la punta del cuore e le arterie, dobbiamo concludere:

1° Alla sistole dell'orecchietta corrisponde la diastole del ventricolo, e nel suo massimo diastolico si ha l'urto della punta (movimento sistolico-diastolico del BACCELLI, o *enjambé* dello SPRING);

2° La sistole ventricolare s'inizia dopo l'urto della punta, e dal vertice della curva ascendente;

3° Dato che la corrente sanguigna percorra circa 9 m. per secondo, dal cuore all'aorta questa velocità sarà anche maggiore, dato l'impulso della sistole e la scarsa resistenza dei vasi a grosso calibro; tra la sistole e la pulsazione carotidea devono passare 33 centesimi di secondo, mentre invece passa sempre 1 decimo di secondo: il che dimostra che l'urto della punta non corrisponde alla sistole, la quale segue invece all'urto della punta, mentre quest'urto sta a dimostrare la fine e il massimo della diastole venticolare.

La teoria esposta nel 1859 dal BACCELLI trova oggi sempre nuovi sostenitori e nuove prove luminosamente dimostrative. MARTIUS col cardiogramma, POTAIN con le osservazioni cliniche e i tracciati, MARAGLIANO con la radioscopia, tutti dimostrano con varietà di metodi che i concetti del Clinico di Roma erano ben fondati, e dimostrano sempre più e ancora una volta che le sintesi antiche sono confortate dalle analisi moderne.

« Abbiamo lottato — dice il BACCELLI — per più decennii a definire tali « concetti, in epoche nelle quali parve audace il sostenerli. Ma il rimaner soli « nella lotta non ci sconfortò. Oggi possiamo con vera soddisfazione osservare « che il movimento scientifico porge novelli appoggi alle antiche nostre con« vinzioni ..... »: e questo nostro modestissimo lavoro è una prova di più da aggiungere alle tante altre.

II.

Su alcuni criteri clinici per la diagnosi di tumore della testa del pancreas

OSSERVAZIONI CLINICHE E ANATOMO-PATOLOGICHE

per il dott. LUIGI ZOJA
libero docente di Clinica medica generale nell'Università di Pavia.

(*Continuazione e fine, vedi fascicolo VI*).

II.

Queste mie osservazioni e le molte di cui è ricca la letteratura (1) conducono a una sola conclusione, e cioè che il carcinoma primitivo della testa del pancreas (almeno allo stato attuale delle conoscenze nostre) non ha una sintomatologia propria e costante, essa varia a seconda della precisa sede del carcinoma, della sua estensione e della direzione secondo cui esso si sviluppa; la sintomatologia che può avere a seconda di queste circostanze diverse, può essere data anche da altre alterazioni del pancreas stesso o di organi vicini.

Questo spiega le contraddizioni che appaiono confrontando il quadro clinico assegnato dai vari autori al carcinoma (primitivo della testa) del pancreas.

Molti, e tra questi anche GALVAGNI e BASSI, MIRALLIÉ, OSER, trattano il cancro della testa insieme al cancro del resto dell'organo, solo indicando che la sede di predilezione del cancro del pancreas è la testa.

Così accade che sintomi considerati molto buoni da alcuni autori, da altri siano stati trovati mancanti, e che da BARD e PIC, la diagnosi di cancro primitivo del pancreas sia considerata facile, mentre da JACCOUD e TEISSIER è considerata presumibile, non certa, e da LACHMANN impossibile (MIRALLIÉ).

Non ho per iscopo di voler fare una critica della sintomatologia del carcinoma del pancreas in genere. Solo osservo essere necessario clinicamente considerare a sè il cancro primitivo della testa del pancreas, come hanno fatto BARD e PIC. E noto che del carcinoma della testa del pancreas si possono distinguere alcune forme cliniche tanto diverse da non potersi fra loro trovare spiccate analogie. Esse possono essere indicate come segue:

1° Forma a sviluppo postero-inferiore, in cui possono mancare completamente fenomeni di occlusione del coledoco, del pancreatico e di compressione del duodeno, e invece si possono avere fenomeni di compressione della vena cava, di compartecipazione della capsula surrenale destra, delle glandole retroperitoneali (p. es. PILLIET, 1888).

(1) Vedi per la letteratura principalmente CARON, *Le cancer du pancréas*, Paris 1889, GALVAGNI e BASSI.

2° Forma a sviluppo superiore, in cui a seconda della sede e del volume si può avere:

a) occlusione del solo coledoco (p. es. osservazione VII mia, caso di G. LEVEN);

b) fenomeni di stenosi pilorica o sottopilorica con o senza invasione o ulcerazione del piloro o della prima porzione del duodeno, con o senza contemporanea occlusione del coledoco (e, più raramente, anche del pancreatico).

3° Forma a sviluppo laterale destro in cui solitamente si ha la occlusione del coledoco e del condotto pancreatico con o senza contemporanei fenomeni di stenosi duodenale infrapapillare. Questa forma è la meno rara e corrisponde ai casi più tipici di BARD e PIC.

Non difficilmente, io credo, si potranno trovare esempi di carcinoma primitivo della testa del pancreas che si staccano da questi tipi; però dallo spoglio della letteratura e dai miei casi mi sembra che ordinariamente si possono ridurre a questi.

Dalla indicazione sommaria di questi tipi risulta chiaro come clinicamente un adenoma del coledoco possa simulare perfettamente il tipo 2 a, specialmente se mancano segni clinici di metastasi epatica; un carcinoma del piloro o sottopilorico il tipo 2 b, specialmente se vi è itterizia; un carcinoma della papilla o del duodeno il tipo 3.

La diagnosi differenziale va fatta in ogni singolo caso traendo profitto da ogni minimo particolare anamnestico o obbiettivo.

Ancora più evidente è la assenza di particolari sintomi da parte di un carcinoma primitivo della testa del pancreas anche se circondato da tutto quel complesso di sintomi per cui BARD e PIC la considerano facilmente diagnosticabile, quando si ponga mente ai casi interessanti di PHULPIN, RIEDEL, dove questo identico complesso di sintomi era offerto da un semplice processo di pancreatite della testa e, anche fatta la laparotomia, la diagnosi restava dubbia. La sola differenza sta nel decorso, le forme di Riedel essendo suscettibili di guarigione.

Ma si comprende che il giudizio devesi differire a mesi di distanza, ciò che non è sempre utile fare tanto più ora che la chirurgia vanta successi anche nelle operazioni sul pancreas.

In parecchi casi iniziali perciò, posta la diagnosi di sede della alterazione, è consigliabile l'intervento chirurgico.

Come guida alla diagnosi ritengo utile insistere dapprima sulla sintomatologia propria dell'occlusione del coledoco e pancreatico, la cui constatazione deve precedere come d'ordine più generale.

Avendone già fatto argomento di una comunicazione al IX° Congr. di Med. int. di Torino del 1898, la riassumo qui brevemente:

a) La occlusione del coledoco si deduce, oltre che dai fenomeni propri della ritenzione biliare (colemia, itterizia) che possono esservi anche a coledoco affatto pervio (itterizia pleiocromia), dalla constatazione di ipo- od abilinia e di feci saponacee. L'esame delle feci ha per queste considerazioni il massimo valore (A. RIVA, 1896. L. ZOJA, 1897, 1898, I).

b) La occlusione del dotto pancreatico si deduce dalla presenza di azotorrea, di steatorrea, di residui amilacei abbondanti nelle feci.

Molti autori negarono la presenza di steatorrea nel cancro del pancreas in genere senza tener conto dello stato dei dótti pancreatici, a cui principalmente è legata la steatorrea (L. ZOJA, 1898-99).

c) La occlusione contemporanea dei due dótti si deduce dalla presenza dei segni indicati al § b (steatorrea, azotorrea, presenza di residui amilacei nelle feci) e di itterizia, colemia e abilinia.

Stabilita la esistenza o la mancanza dell'occlusione dell'uno, dell'altro o dei due condotti, si prendono in considerazione gli altri dati obbiettivi, su alcuni dei quali pure credo utile fermarmi brevemente.

Itterizia. — Già da quanto ho detto a pag. 354 sulle forme cliniche di carcinoma primitivo della testa del pancreas, risulta che la itterizia non è costante nè si inizia sempre nello stesso periodo, potendo essere precoce (come di solito) o tardiva.

Se esiste ed è data da occlusione del coledoco è grave, progressiva, permanente; i malati assumono un particolare colorito giallo-verdognolo cupo.

Questa forma di itterizia è però comune a tutte quelle alterazioni che danno una occlusione progressiva fino ad essere completa e permanente del coledoco o delle vie biliari.

Così è, per esempio, nell'occlusione del coledoco per cicatrice duodenale (di questa forma è probabilmente la mia osservazione VIII), o per adenoma del coledoco (come nei casi interessanti di RIVA e di DETIEN) o per pericoledicite (come nei casi di GALVAGNI) o per restringimento fibroso del coledoco (MONARI) o per un nodo canceroso duodenale che lo comprime (MORAX).

Contro questa interpretazione dell'itterizia nel carcinoma della testa del pancreas, GRIFFON, partendo dallo studio di un suo caso, ha emessa la ipotesi che la itterizia possa anche essere dovuta a una coledicite secondaria, così come CORNIL ritiene avvenire facilmente nel carcinoma della testa del pancreas. La mia osservazione VII dimostra che, anche essendovi una infezione biliare, la causa della occlusione assoluta permanente è il tumore della testa del pancreas; del resto mi sembra che anche nel caso di GRIFFON debba esser questa la interpretazione.

Cistifellea. — La distensione della cistifellea, che fu ritenuta da BARD e PIC come uno dei criteri di maggior valore per la diagnosi di carcinoma primitivo della testa del pancreas, è da riportarsi al suo giusto valore di indizio di integrità delle pareti della cistifellea e, subordinatamente, di occlusione inferiore allo sbocco del dótto cistico. Potrebbe avere per ciò un certo valore (secondo TERRIER) per escludere la coesistenza di una calcolosi della cistifellea e del coledoco, nel qual caso di solito la cistifellea alterata sarebbe piuttosto raggrinzata, secondo HANOT, per la facile infezione secondaria delle vie biliari. Però nel 1° e 2° caso riferiti da RIEDEL la cistifellea è distesa e calcolosa; così nel 1° dei suoi casi di carcinoma primitivo della testa del pancreas, cui era associata la calcolosi biliare. Dunque non è criterio assoluto, potendo la parete della cistifellea essere integra e distensibile anche quando v'è calcolosi biliare; come indizio di probabilità è

però buono. Ecklin in uno studio riassuntivo trovò su 172 casi di calcolosi del coledoco la cistifellea normale in 34, raggrinzata in 110, dilatata in 28, e su 139 casi di occlusione da altre cause la cistifellea normale in 9 casi, raggrinzata in 9, dilatata in 121.

La distensione della cistifellea, a bile mancante (1) dall'intestino, indica in genere, che l'ostacolo al deflusso biliare è inferiore allo sbocco del dótto cistico e si trova perciò, oltre che nel carcinoma della testa del pancreas che abbia occluso il coledoco, anche nella occlusione del coledoco per cicatrice, nella pericoledicite per calcolosi orifiziale (L. Bernard). Perciò non v'era nel caso interessante di adenoma racemoso del dótto biliare di Rovighi e nella mia osservazione IV (che pure è di carcinoma della testa del pancreas), perchè l'ostacolo era nei grossi dótti biliari.

La cistifellea può essere anche invasa dal carcinoma e non essere perciò distesa da bile come nel caso di Claisse.

Non sempre la vescicola biliare distesa contiene bile. Alcune volte con punture esplorative in vita quando l'ittero durava da molto tempo mi occorse di togliere un liquido molto vischioso (per mucina) opalino e appena debolmente tinto in verdognolo (così Aldibert in una laparotomia); altre volte (quando v'è una infezione delle vie biliari) può contenere liquido purulento (così nella mia osservazione VII).

Fegato. — Anche a riguardo dello stato del fegato furono dati dai diversi autori giudizi contradittorii, i quali sono riassunti con molta larghezza da Oser.

Oser conclude: 1° che una forma di fegato caratteristica per tutte le forme di carcinoma (della testa) del pancreas non v'è; 2° che il fegato presenta spesso quelle alterazioni che vi possono provocare il graduale occludersi delle vie biliari, e la conseguente cirrosi biliare, e lo sviluppo di nodi metastatici; 3° che però in un gran numero di casi la rapida cachessia e la profonda anemia conducono a una scarsa secrezione biliare e ad atrofia precoce, e perciò si determina una forma di fegato, che raramente insorge nell'ittero a occlusione graduale del coledoco da altre cause.

A me sembra più esatto dire che lo stato del fegato nel carcinoma primitivo della testa del pancreas è dovuto: 1° alle condizioni del fegato stesso preesistenti; 2° *a)* allo sviluppo dei nodi metastatici che, come anche Oser osserva, non sono sempre *en taches de bougie* (Bard e Pic) ma anzi non di rado voluminosi e molto numerosi; *b*) alle alterazioni che seguono alle occlusioni lente e permanenti (2)

---

(1) È interessante notare la frequenza con cui il tumore dato dalla cistifellea ingrossata è spostato verso l'esterno: in due delle mie osservazioni (nell'VIII specialmente) si poteva trovare fra l'ascellare anteriore e la emiclaveare prolungata. In questi casi colla palpazione bimanuale si ottiene nettamente il palleggiamento (comune a tutti i corpi che appoggiano immediatamente, o anche mediatamente, sulla parete posteriore dell'addome e possono essere raggiunti dalla mano che palpa anteriormente) e si può avere abbastanza netta la percezione di vescica distesa o anche di fluttuazione. Lo stesso fatto potei constatare in un interessante caso di carcinoma del collo della cistifellea successivo a calcolosi biliare, nel quale le pareti della cistifellea erano integre e distese da circa 400 cmc. di un liquido torbido, sui caratteri del quale spero di poter riferire fra non molto.

(2) Ricordo tra le più recenti ricerche in proposito specialmente quelle, molto rigorose nell'escludere ogni influenza infettiva, di Harley e Barrat; e per ciò che riguarda invece la forma di cirrosi biliare ipertrofica primitiva di Hanot, quelli di Heinacke, di Boinet ed altri.

del coledoco e allo sviluppo di nodi metastatici; c) a fenomeni di necrosi e distruzione di territori cellulari per stasi sanguigna ed emorragie intercellulari.

Per ciò che si riferisce ai nodi metastatici devo ancora dire che a non dare masse voluminose contribuisce il fatto che i nodi sono molto ricchi di connettivo stipato.

Le condizioni a cui si riferisce il n. 1°, sono principalmente date dallo stato delle arterie dell'organo, a cui sopratutto si deve quella speciale forma di fegato che fu descritta negli ateromasici di età molto tarda, col nome di fegato senile (Boy-Teissier) (1).

Così si spiega come anche da una semplice itterizia catarrale possa mancare l'aumento di volume del fegato (come nella mia osservazione II). Come conseguenza di ciò è da ritenere che la presenza o mancanza di aumento di volume del fegato per stasi biliare deve condurre soltanto a diagnosticare integrità o alterazione strutturale dell'organo (specialmente riferentesi alle condizioni del connettivo e delle arterie) (2)

Per quanto riguarda altri sintomi noto:

Tumore. — Fu palpabile nelle osservazioni I e V. Nella I era palpabile a intervalli; sempre il retto di destra era più contratto che a sinistra. Il corpo era posto al disotto del margine epatico, indipendente dal fegato, quasi mediano, irregolare, quasi bernoccoluto, posto trasversalmente, del volume apparente di un dito, piuttosto duro, assai scarsamente mobile ai moti respiratorî (se pure lo era), certamente allontanantesi dalla mano che palpa nella inspirazione, vivamente dolente alla pressione, pulsante per pulsazione trasmessa dall'aorta, privo di soffi all'ascoltazione.

---

(1) Non ho dati per poter confermare ciò che risulterebbe dai casi 1°, 3° e 5° di Bard e Pic, e cioè che alcune volte il fegato è voluminoso e poi gradatamente si impiccolisce. In questi tre ammalati si aveva:

I Caso. — anni 58: l'itterizia dura da due mesi; il fegato nell'esame obbiettivo, 42 giorni prima della morte, sporge 8 cm. dall'arcata costale; all'autossia si trova di volume normale.

III Caso. — anni 62: l'itterizia dura da due mesi e mezzo; il fegato nell'esame obbiettivo, 45 giorni prima della morte, sporge 4 dita dall'arcata costale; all'autossia si trova di volume normale.

V Caso. — anni 28: l'itterizia dura da due mesi circa; il fegato nell'esame obbiettivo, 39 giorni prima della morte, è molto ipertrofico; all'autossia si trova di volume normale.

Negli altri quattro casi di Bard e Pic il fegato fu trovato anche obbiettivamente piccolo ed esistevano anche cause a cui si poteva attribuire questa preesistente condizione del fegato.

II Caso. — anni 71: l'itterizia dura da 21 giorni; il fegato è di volume non aumentato pochi giorni prima della morte; alterazioni presumibili del fegato: arteriosclerosi.

IV Caso. — anni 74: l'itterizia dura da 8 giorni; il fegato è di volume non aumentato 30 giorni prima della morte; alterazioni presumibili del fegato: arteriosclerosi.

VI Caso. — anni 58: l'itterizia dura da *sei mesi;* il fegato è di volume non aumentato 14 giorni prima della morte; alterazioni presumibili del fegato: cirrosi da itterizia pregressa.

VII Caso. — anni 71: l'itterizia dura da 15 giorni; il fegato è di volume non aumentato 36 giorni prima della morte; alterazioni presumibili del fegato: arteriosclerosi.

Nei casi I, III e V è probabile che la diminuzione di volume sia dovuta alle cause riunite sotto il n. 2 a pag. 355: negli altri evidentemente il fegato non ha potuto distendersi per la stasi biliare.

(2) Come singolarità rara, che però può avere un certo interesse anche pratico, ricordo le varici biliari palpabili in vita dell'osservazione VII.

Nella V all'epigastrio, al disotto e al di dietro del margine epatico, da cui si staccava bruscamente, fra la linea mediana e la parasternale destra si avvertiva del volume di un pugno, tendente alla forma ovalare, a superficie bernoccoluta, molto superficiale; mobile e non allontanantesi dalla superficie anteriore coi moti respiratorî, sempre compreso nella porzione pilorica dell'area gastrica.

Come confermò l'autossia, nel primo caso si trattava veramente di un tumore circoscritto alla testa del pancreas; nel secondo, di un tumore pilorico-duodeno-pancreatico. Pur ammettendo con Galvagni che il tumore della testa del pancreas goda di una certa mobilità, dati i suoi rapporti, è chiaro che essa sarà tanto maggiore e più rilevabile quanto più il tumore avrà invaso gli organi vicini e specialmente il piloro, nel qual caso alla palpazione non è distinguibile da un tumore pilorico.

Dolore. — Acquistò intensità considerevole nelle osservazioni V e III. Nella V è in relazione alla stenosi pilorica, nella III è importante il reperto anatomo-patologico di compressione del ganglio semilunare sinistro fra ghiandole linfatiche (1).

Dolore alla pressione dell'angolo costovertebrale. — Il prof. Riva (1890) osservò più volte nel carcinoma della testa del pancreas la dolorabilità di questo punto. Esso esisteva nella osservazione IV e nella osservazione VIII di carcinoma duodenale. Non esisteva nelle osservazione III e VII.

Enterorragia. — Fu il fatto terminale nelle osservazioni I, III e VIII; nella III e VIII l'autossia dimostrò esserne origine l'ulcerazione neoplastica dell'intestino, nella I è probabile che l'emorragia siasi determinata nell'ulcera esistente nel tumore. Nelle osservazioni V e VI vi furono gastrorragie ripetute per l'ulcerazione del tumore al piloro.

Nei miei casi non osservai mai glicosuria (non ho ricercato i pentosi), qualche volta leggiera albuminuria, mai scialorrea (la quale esisteva nel caso di Riva di adenocarcinoma del coledoco).

Anche dalle mie osservazioni risulta che non ha valore la ricerca dell'indicano.

Dall'assieme delle considerazioni su esposte potrebbe parere eccessivamente demolitrice l'opera mia. Ma mi sembra che sia utile per aver insistito su questi fatti: 1° il carcinoma della testa del pancreas clinicamente va distinto dal carcinoma delle altre porzioni dell'organo; 2° la sintomatologia del carcinoma della testa del pancreas è però molto varia e sopratutto subordinata alla sede precisa, estensione e direzione dell'invasione del neoplasma; 3° per un'esatta diagnosi di sede è utile partire dalla conoscenza precisa delle condizioni delle vie biliari e pancreatiche.

Nello stabilire diagnosi di carcinoma primitivo della testa del pancreas piuttosto che di altro processo che ne simuli la presenza, si tenga poi presente il

(1) Ho attualmente in osservazione un ammalato di 80 anni, fortemente ateromasico, il quale da tempo ha accessi dolorosi violenti alla regione sopraombellicale, che si devono considerare come nevralgia celiaca da probabile alterazione (per ateromasia?) del plesso celiaco e gangli semilunari.

giudizio che H. Nothnagel dà più genericamente per i tumori addominali « Kaum « ein zweites Gebiet der inneren Medicin giebt es, auf welchem die Sicherheit « der klinischen Diagnose so sehr durch die persönliche Erfahrung des Unter- « suchenden bedingt wird, als Abdominaltumoren ».

E infatti la diagnosi di carcinoma primitivo della testa del pancreas, ad onta di tutte le difficoltà che la circondano è possibile con certa sicurezza.

III.

Dò le indicazioni soltanto di quei lavori di cui ho dovuto tenere conto par ticolare, anche se nel testo non sono citati.

1889. Aigre A. *Cancer du pancréas.* Bull. Soc. anat. de Paris, pag. 253.

1892. Aldibert A. *Cancer de la tête du pancréas, etc.* Bull. Soc. anat. de Paris, pag. 35.

1895. Baillet. *Cancer primitif du duodènum; cancer secondaire de la tête du pancréas.* Bull. Soc. anat. de Paris, pag. 712.

1888. Bard L., Pic. A. *Contribution clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas.* Rev. de Méd., t. VIII, pag. 257-282, 363-405.

1892. Benecke. *Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom.* Schmidt's Jahrbücher. 234.

1896. Bernard L. *Calcule enclavé à l'extremité du canal cholédoque, etc.* Bull. Soc. anat. de Paris, pag. 510.

1897. Bernaud H. *Les complications de l'ulcère du duodenum.* Gaz. des Hôp., n. 92.

1898. Boinet. *Sur l'origine infectieuse de la cirrhose hypertrophique biliaire.* Arch. gén. de Méd., pag. 385.

1887. Boy-Teissier. *Contribution è l'étude du foie sénile.* Revue de Méd., t. VII, pag. 497.

1894. Claisse. *Cancer de la tête du pancréas.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 38.

1897. Czygau P. *Zur Diagnose des Carcinoma Duodeni.* Arch. f. Verd.-Krankh. III, 1, pag. 87.

1894. De Dominicis N., Rubino A. *Malattie del pancreas.* Trattato italiano di patol. e terapia med., vol. V, p. III.

1895. Deetjen H. *Ein Fall von primären Krebs des Ductus choledochus.* Deut. Arch. f. klin. Med. 55° (Cbl. f. inn. Med. S. 830).

1894. De Massary M. E. *Cancer primitif de la tête du pancréas, etc.* Bull. de la Soc. anat., pag. 849.

1896. Dominici. *Tumeur de l'ampoule de Vater.* Bull. Soc. anat. de Paris, pag. 708.

1895. Ecklin. *Ueber das Verhalten der Gallenblase, u. s. w.* Mitth. aus klin. und. med. Instit. der Schweiz, n. 3 (Cbl. f. inn. Med. 1897, S. 119).

1894. Engel. *Beiträge zur Diagnose des Pancreascarcinoms.* Prag. med. Wochschr., N. 48 e 49 (Cbl. f. inn. Med. 1895, S. 587).

1894. Flœrsheim L. *Ictère chronique ...... du à un cancer du pylore et de la tête du pancréas.* Bull. Soc. anat. de Paris, pag. 862.

1891. Galvagni F., Bassi G. *Contributo alla diagnosi del carcinoma del pancreas.* Riv. clin. e terap., n. 11.

1895. Griffon V. *Béance du cholédoque dans un cas de cancer du pancréas avec ictère* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 524.

1895. Id. *Quatre observations de calculs arrêtés au niveau de l'extrémité duodénale du cholédoque sans ictère.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 513.

1898. Harley Wanghan; Wackelin Barrat. *Ricerche sperimentali sulla cirrosi del fegato.* Brit. med. Journal (La clinica moderna, 1899, pag. 5 riv.)

1896. Herz H. *Ueber Duodenalstenose.* Deut. med. Woch., S. 23.

1894. Holtbuer W. *Ueber das Carcinom der Papilla duodenalis.* Inaug.-Diss. Leipzig.

1894. Lannois M., Courmont P. *Note sur la coexistence de deux cancers primitifs du tube digestif et sur le cancer du duodenum.* Revue de Méd., pag. 291.

1897. Leven G. *Cancer primitif de la tête du pancréas.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 951.

1894. Levi L. *Cancer de l'estomac juxtapylorique et cancer de la tête du pancréas, etc.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 111.

1894. Letulle M. *Ulcère simple du duodénum.* Bull. Soc. anat. de Paris, pag. 125.

1897. Id. *Cancer colloïde du duodénum développé sur un ulcère simple.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 721.

1894. Mathieu A. *Malattie del pancreas* (trad. Solaroli). Trattato di Medicina francese.

1893. Mirallié Ch. *Cancer primitif du pancréas.* Gaz. des Hôp., pag. 889 (Ricca bibliografia).

1898. Monari A. *Sul restringimento fibroso del coledoco da angiocolite catarrale.* La Clinica medica italiana, n. 5.

1889. Morax. *Rétention biliaire. Oblitération du canal cholédoque au niveau de son embouchure par un petit nodule épithéliomateux.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 582.

1887. Müller Fr. *Untersuchungen über Ikterus.* Zeitschr. f. klin. Med., S. 45-113.

1888. Le Nobel C. *Ein Fall von Fettstuhlgang mit gleichzeitiger Glykosurie.* Deut. Arch. f. klin. Med., 43°, S. 285.

1896. Nothnagel H. *Die Beweglichkeit bei Abdominaltumoren.* Cbl. f. inn. Med., S. 398.

1898. Oser L. *Die Erkrankungen des Pancreas.* Spec. Pathol. und Therapie v. H. Nothnagel). (Ricca bibliografia).

1897. Pasteau O. *Volumineux calcul du canal cholédoque.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 271.

1892. Phulpin. *Dilatation des voies pancréatiques et biliaires sous la dépendance d'un calcul arrêté dans le canal cholédoque en avant de son embouchure.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 9.

1894-1895. Pic A. *Du cancer primitif du duodenum.* Rev. de Méd., pag. 1081-1101 e pag. 56-85.

1888. Pilliet A. *Epithéliome de la tête du pancréas respectant le canal de Wirsung et les voies biliaires, etc.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 728.

1889. Id. *Epithéliome de l'ampoule de Vater, etc.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 589.

1896. Riedel. *Ueber entzündliche, der rückbildungsfähige Vergrösserungen des Pancreaskopfs.* Berl. klin. Wochenschr.

1890. Riegel. *Zur Casuistik und Symptomatologie des Dünndarmscarcinoms.* Deut. med. Wochschr. XVI, 39.

1890. Riva A. *Occlusione totale del coledoco da neoplasma (adenocarcinoma).* L'Ateneo Parmense, pag. 42.

1896. Id. *Un capitolo di semejologia delle feci.* Arch. it. di Clin. med.

1889. Roselieb. *Ueber 5 Fälle von Carcinom des Dünndarms.* Inaug.-Diss., München.

1893. Rosenheim Th. *Krankheiten des Darms.*

1884. Rovighi A. *Adenoma racemoso del fegato con ittero letale.* Arch. p. le Sc. mediche, n. 6, VIII.

1895. Salkowski E. *Ueber Pentosurie, u. s. w.* Berl. Klin. Woch. 294.

1898. Schmidt R. *Zur Stoffwechselpathologie des Ikterus und zur Frage der Paracholie.* Cbl. f. inn. Med. S. 113.

1898. Segré R. *Studio clinico sui tumori del pancreas.* Annali univ. di Med., pag. 1-63 (parte orig.).

1894. Severi A. *Un caso di carcinoma della testa del pancreas con rarissima metastasi ossea.* Gazzetta degli ospedali e delle cliniche, n. 145.

1895. Stiller. *Zur Diagnose des Pankreaskrebses.* Pester med.-chir. Presse, N. 29 (Cbl. f. inn. Med. S. 1177).

1897. THOMAS A. NOICA. *Epithéliome primitif de l'ampoule de Vater*. Bull. de la Soc. anat. de Paris, pag. 501.

1894. VANNI L. *Malattie dell'intestino*. Trattato di patol. e terap. medica.

1894. WEEKE W. *Zur Kenntniss des primären Duodenalcarcinoms*, Inaug.-Diss., Kiel.

1896. WITHE H. *A clinical Lecture on Carcinoma of the pancreas*. The Lancet, dic. 26.

1897. WILMS M. *Die Stenose des unteren Duodenum*. Beitr. zur klin. Chir., XVIII, 2°, p. 510 (Schmidt's Jahrb. S. 44, 255°).

1898. ZINN W. *Zur Frage der Glykosurie bei Gallensteinkolik*. Cbl. f. inn. Med. S. 969.

1895. ZOJA L. *A proposito della presenza di saponi acidi nelle feci*. Arch. p. le Sc. med.

1897. ID. *Il bilinogeno e la bilina nell'organismo sano e malato*. 7ª Conferenza (Conferenze cliniche italiane - Vallardi).

1898. ID. *Sul significato clinico delle iperbilinie ed ipobilinie*. La Clinica medica italiana, n. 10.

1898. ID. *Sul significato clinico delle feci grasse*. La Clinica medica it., n. 10.

1898. ID. *Sulla diagnosi dell'occlusione del dotto coledoco e del pancreatico*. La Clinica med. it., n. 10.

1898-99. ID. *Contributo allo studio delle dispepsie per il grasso. Note critiche e cliniche sull'assorbimento del grasso*. Il Morgagni, n. 11 ed 1.

1899. ID. *Sulle condizioni del fegato e della cistifellea nel cancro primitivo della testa del pancreas*. Gazz. med. di Torino, n. 19.

1899. ID. *Su di un caso d'ittero grave*. La Clinica moderna, n. 18.

III.

OSPEDALE CIVICO DI MANTOVA – DIVISIONE BREFOTROFIO PROVINCIALE

Prof. G. RONCAGLIA, Medico Primario

Delle iniezioni di siero artificiale nei lattanti prematuri e deboli

per il Dott. ERNESTO SONCINI, Assistente.

Per chi siasi proposto il cómpito di riconoscere gli effetti di un trattamento terapeutico nei bambini *deboli, deficienti di sviluppo* fin dalla nascita, interessa anzitutto conoscere il *peso medio* del corpo dei neonati.

I dati in proposito sono vari, e se noi vogliamo attenerci a quanto in base alle statistiche di parecchi autori ne deduce il VIERORDT (GERHARDT, *Tratt. delle malattie dei bambini*, vol. I, pag. 192), possiamo ritenere una media pei maschi di 3340 gr., per le femmine di 3190 gr.

Ma ciò che a noi riguarda, non è tanto questa media, che può oscillare entro termini più o meno ristretti, quanto il limite minimo che più si avvicina ad uno stato di debolezza organica congenita incompatibile coll'esistenza.

Studi su ciò indubbiamente abbondano, ma non credo sia il caso di indugiarmivi; piuttosto, il rapporto del peso iniziale dei neonati presentati in questo

Brefotrofio, vorrò metterlo a raffronto colla mortalità, sì da dedurne una possibile conclusione, per quanto non assoluta. Infatti questa non potrebbe esserci consentita che da un numero grande di casi; giacchè solo la valanga delle cifre potrebbe rendere veramente nulle e trascurabili le condizioni d'ambiente delle diverse epoche.

Ho preso sotto esame tutti i bambini presentati in questo Brefotrofio dal 1895 al marzo 1899 di peso inferiore ai 3500 gr. e li ho suddivisi in 4 categorie; cioè: 1ª comprendente i bambini di peso inferiore ai 2000 gr.; 2ª quelli da 2001 a 2500 gr.; 3ª quelli da 2501 a 3000; 4ª quelli da 3001 a 3500.

Riassumo in uno specchietto i dati sommari dei bambini entrati e morti:

		Entrati	Morti
I Categoria gr. 1000 a 2000	Maschi	14	12
	Femmine	20	12
II Categoria gr. 2001 a 2500	Maschi	82	32
	Femmine	120	50
III Categoria gr. 2501 a 3000	Maschi	199	57
	Femmine	230	57
IV Categoria gr. 3001 a 3500	Maschi	169	43
	Femmine	125	27

Dal quadro suesposto risulta anzitutto che il maggior contingente di esposti con peso inferiore ai gr. 3000 è dato dalle femmine, mentre pei maschi vi è predominio nel superiore ai 3000 gr. Dal che, anche per la piccola statistica dei 959 casi da me riferita, deriverebbe la conclusione che il peso che più si approssima al normale, sia per le femmine intorno ai 3000 gr., pei maschi fra i 3000 e i 3500 gr. Dato, questo, che si avvicina alla statistica del Vierordt.

Ora, ammesso ciò come massima generale, si comprende di leggieri come bambini nati con peso di parecchio inferiore alle suddette cifre, debbano ritenersi deboli non solo, ma anzi in condizione veramente patologica, sin dal loro nascere: tale infatti credo debba ritenersi quella evidente debolezza organica congenita che mina fino dapprincipio l'esistenza.

Nè le percentuali di mortalità tardano a dimostrarlo. Infatti, sempre nelle 4 categorie, noi abbiamo una percentuale così distinta (1):

I Categoria	70.58 %
II Categoria	40.59 »
III Categoria	26.57 »
IV Categoria	23.80 »

In altri termini, al disotto dei 3000 gr la mortalità va crescendo in modo eloquentissimo di per sè, per dimostrare quanto sia difficile la sopravvivenza di

(1) Credo opportuno, a scanso di erronee interpretazioni, far notare che dalle cifre di mortalità da me riferite, non devesi dedurre la *mortalità generale* del Brefotrofio, rappresentando esse solo una parte dei bambini ricoverati e precisamente quelli di peso inferiore ai 3500 gr. Infatti nel 1897 si ebbe una mortalità generale del 37 % e nel 1898 del 24 %.

neonati in tali condizioni. Gli è per questa disgraziata condizione organica acquisita che questi poveri bimbi risentono i danni di tutte le condizioni esteriori che si scostano dal normale, sicchè il loro corpicino, attaccato alla vita per un filo esilissimo, al primo soffio sfavorevole cede e soccombe.

Del resto, non solo le cifre, ma anche le diagnosi necrologiche parlano in questo senso. Mi permetto di dire anzi che, fatta eccezione di morbi speciali congeniti od acquisiti durante il parto, ad una sola causa prima può, nella gran massa, attribuirsi la mortalità di tali bambini nei primi giorni di vita: cioè al loro scarso sviluppo. Le forme infatti di affezioni dell'apparecchio digerente, respiratorio, sistema nervoso, non costituiscono che il quadro finale, occasionale, di una costituzione congenitamente disgraziata, insufficiente a resistere alle comuni accidentalità circumambienti.

Ciò posto, si impone grave, serio, il quesito di trovare un mezzo che renda a questi disgraziati dalla nascita, uno stato di salute tale da rafforzarli contro gli insulti esterni, da porli, per quanto è possibile, in grado di stabilire fra il loro sviluppo e le necessità organiche-funzionali un equilibrio compatibile colla vita.

A ciò mirano gli sforzi di molti studiosi oggidì, e non difettano ormai generosi tentativi: basti il movimento essenzialmente moderno che va effettuandosi quotidianamente negli Istituti degli esposti; basta la gara feconda di innovazioni, di trovate igieniche, gli studi specialmente diretti a creare condizioni termiche d'ambiente atte a sostituire le deficienti forze naturali, per dimostrare come gli studiosi se ne sono fatti un problema. I risultati ad oggi non possono dirsi decisivi, però inducono a buone speranze.

Fu precisamente questo il movente primo che indusse il prof. Roncaglia a ricercare un mezzo sistematico di cura, che, col modificare le condizioni biochimiche dei piccoli organismi, valesse a meglio tutelarne l'eccessiva vulnerabilità.

I buoni risultati che si erano già avuti in questo brefotrofio nella cura delle forme dissenteriche colle ipodermoclisi, suffragati dalle prove cliniche e sperimentali, intese a determinare la natura d'azione del siero fisiologico introdotto per via ipodermica, suggerirono al prof. Roncaglia di ricorrere a questo mezzo terapeutico, che già in pediatria contava numerose applicazioni (novembre 1897).

Il Luton (di Reims) fu forse il primo che pensò di praticare le iniezioni di cloruro di Na nella cura degli *atrepsici*. Le sue prove, volte specialmente allo esperimento di piccole dosi, furono continuate dal Verger con ricerche cliniche e sperimentali; le prime alla dose di 2-6 cmc. diedero sempre notevole aumento del peso del corpo ed un miglioramento nello stato generale; le seconde, intese specialmente allo studio della natura d'azione di tali iniezioni, non condussero a conclusioni assolute e decisive; soggiungeva il Verger non potersi erigere a sistema curativo l'iniezione di siero artificiale, solo si doveva riconoscere come energico stimolante della nutrizione generale, sì da condurre a guarigione disturbi gastro-intestinali di considerevole entità (Verger, *Archives cliniques de Bordeaux*, n. 1, 1896).

L'Utinel in una sua lezione sull'*atrepsia*, fin dal 1896 raccomandava le inie-

zioni d'acqua clorurata sterilizzata, al 1/2 °/₀, alla dose di 15 gr. *pro die* in 3 volte, praticata in punti differenti (*Presse médicale*, 18 aprile 1896).

Però, dove le iniezioni trovarono larga applicazione nella terapia infantile, furono le forme infettive intestinali (BARBIER-DEROYER, *Semaine médicale*, 1896, pag. 489); in generale queste iniezioni sembrano sopratutto indicate nelle enteriti infettive acute con ipotermia, nelle enteriti croniche presentanti i medesimi caratteri di ipotermia e di abbattimento progressivo (DEMIEVILLE-PICOT). Anche nelle forme infettive generali, nella difterite, nella bronco-pneumonite infantile, trovò frequenti e proficue applicazioni (LEMAIRE-AUSSET), sempre rivelandosi come risorsa preziosa alla fiaccata funzionalità organica.

Dal breve cenno storico, a tutta prima appare la giustezza del concetto che suggerì al prof. RONCAGLIA l'adozione delle ipodermoclisi sistematiche quale mezzo curativo nei lattanti prematuri e deboli.

*
* *

Raccolgo in una tavola generale tutti quei dati che intorno alla *mortalità* ed all'*accrescimento* mi fu possibile desumere dai registri di questo Brefotrofio pei bambini che vi furono ricoverati dal 1895 al marzo 1899.

Per un'esatta interpretazione della tavola stessa, la faccio precedere da al_ cune note delucidative:

In ambedue i periodi di osservazione in cui è divisa la tavola generale di mortalità ed accrescimento, ho distinto *4 categorie*, secondo il peso dei bambini al loro entrare in brefotrofio.

La *mortalità percentuale* di ciascuna categoria è segnata sotto i dati parti colari dei morti di ciascuna annata.

Per *crescita complessiva* intendo la somma (in grammi) di tutti gli accrescimenti dei bambini di una annata.

Naturalmente questa crescita divisa per i giorni di degenza, conduce allo *accrescimento medio* di ciascuna annata.

Dal complesso delle crescite annue è desunta la *media generale di accrescimento* di ciascuna categoria.

L'anno 1897 è suddiviso parte nel I periodo (1897 *a*), parte nel II (1897 *b*), appunto perchè l'adozione delle ipodermoclisi data dagli ultimi mesi del 1897 (otto mesi dopo che il prof. RONCAGLIA aveva assunto la direzione del brefotrofio).

Tavola generale di Mortalità ed Accrescimento.

I Periodo.

(Antecedente alle iniezioni cloro-sodiche).

CATEGORIA secondo il peso alla nascita	Annata d'osservazione	Mortalità				Accrescimento									
		Maschi		Femmine		Maschi					Femmine				
		Entrati	Morti	Entrate	Morte	Numero delle osservazioni	Crescita complessiva	Giorni di degenza	Media crescita dell'annata	Media crescita della categoria	Numero delle osservazioni	Crescita complessiva	Giorni di degenza	Media crescita dell'annata	Media crescita della categoria
I. 1000 gr. a 2000 gr.	1895 . .	4	4	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1896 . .	2	2	3	2	—	—	—	—	—	1	500	49	10.20	
	1897 *a*) .	3	3	2	1	—	—	—	—	—	1	250	14	17.85	
		9	**9**	**10**	**8**						**2**	**750**	**63**		
			100 %		80 %										11.90
II. 2001 gr. a 2500 gr.	1895 . .	11	4	25	10	7	2 290	278	8.23		15	5 800	728	7.96	
	1896 . .	16	5	27	13	8	3 700	341	10.85		14	7 540	603	12.50	
	1897 *a*) .	14	9	21	9	3	2 930	131	21.86		12	7 770	593	13.10	
		41	**18**	**73**	**32**	**18**	**8 920**	**753**			**41**	**21 110**	**1 924**		
			43 %		43 %					11.84					10.97
III. 2501 gr. a 3000 gr.	1895 . .	44	19	45	11	23	13 710	1 127	12.16		24	13 843	1 186	11.67	
	1896 . .	50	13	60	15	36	18 260	1 561	11.69		40	20 210	1 690	11.97	
	1897 *a*) .	39	15	47	12	24	19 135	1 337	14.30		28	14 996	1 314	11.41	
		133	**47**	**152**	**38**	**83**	**51 105**	**4 025**			**92**	**49 079**	**4 190**		
			35 %		25 %					12.69					11.71
IV. 3001 gr. a 3500 gr.	1895 . .	44	12	35	8	28	14 300	1 058	13.76		24	10 430	1 060	9.83	
	1896 . .	41	11	34	6	29	10 080	981	10.27		24	9 825	909	10.91	
	1897 *a*) .	33	16	21	10	16	9 305	635	14.65		10	4 465	441	10.12	
		118	**39**	**90**	**24**	**73**	**33 685**	**2 674**			**58**	**24 720**	**2 410**		
			33 %		26 %					12.59					10.25

Segue **Tavola generale di Mortalità ed Accrescimento.**

II Periodo.

(Durante le ipodermoclisi).

CATEGORIA secondo il peso alla nascita	Annata d'osservazione	Mortalità				Accrescimento									
		Maschi		Femmine		Maschi					Femmine				
		Entrati	Morti	Entrate	Morte	Numero delle osservazioni	Crescita complessiva	Giorni di degenza	Media crescita dell'annata	Media crescita della categoria	Numero delle osservazioni	Crescita complessiva	Giorni di degenza	Media crescita dell'annata	Media crescita della categoria
I. 1000 gr. a 2000 gr.	1897 *b*) .	1	1	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	
	1898 . .	4	2	10	4	2	2 640	147	17.95		6	5 260	220	16.43	
	1899 . .	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	
		5	**3**	**10**	**4**										
			60 %		40 %					17.95					16.43
II. 2001 gr. a 2500 gr.	1897 *b*) . .	8	2	9	5	5	3 920	226	17.35		3	3 470	218	15.91	
	1898 . .	27	12	36	12	15	14 940	827	18.06		24	21 735	1 290	16.53	
	1899 . .	6	—	2	1	3	1 580	32	15.39		2	780	50	15.60	
		41	**14**	**47**	**18**	**23**	**20 440**	**1 085**			**29**	**25 985**	**1 558**		
			34 %		38 %					18.83					16.67
III. 2501 gr. a 3000 gr.	1897 *b*) .	7	2	11	3	3	3 540	176	20.11		8	6 065	533	11.37	
	1898 . .	49	8	55	16	40	28 930	1 910	15.14		39	26 609	1 850	14.38	
	1899 . .	10	—	12	—	11	8 295	368	22.54		19	10 170	590	17.57	
		66	**10**	**78**	**19**	**54**	**40 765**	**2 454**			**66**	**42 844**	**2 973**		
			15 %		24 %					16.61					14.41
IV. 3001 gr. a 3500 gr.	1897 *b*) .	6	—	5	—	3	3 190	188	16.96		5	4 090	316	12.94	
	1898 . .	35	4	24	3	28	19 245	1 178	16.33		21	14 470	1 004	14.41	
	1899 . .	10	—	6	—	10	8 025	376	21.33		9	5 290	462	11.44	
		51	**4**	**35**	**3**	**41**	**30 460**	**1 742**			**35**	**23 850**	**1 782**		
			7 %		8 %					17.48					13.38

Venendo ora al cómpito mio di studiare i risultati ottenuti in questo brefotrofio dalla cura delle ipodermoclisi, cercherò anzitutto di notare quali essi furono in *rapporto alla mortalità*; riassumo i dati risultanti dalla unita tavola generale.

Premetto, a schiarimento, che per primo periodo intendo quello che dal 1895 si estende a buona parte del 1897, in cui le ipodermoclisi *mai* erano state fatte; il II periodo, o delle ipodermoclisi, parte dagli ultimi mesi del 1897 e giunge al marzo 1899.

Mortalità.

		I periodo	II periodo
I Categoria	maschi	100 per cento	60 per cento
	femmine	80 »	40 »
II Categoria	maschi	43 »	31 »
	femmine	43 »	38 »
III Categoria	maschi	35 »	15 »
	femmine	25 »	21 »
IV Categoria	maschi	33 »	7 »
	femmine	26 »	8 »

L'enorme differenza che si palesa nei due periodi, va ora vagliata, discussa, pel suo reale valore intrinseco. Noto a priori: ci furono condizioni speciali nel primo periodo, da indurre il dubbio che queste, agendo funestamente sulle vite dei piccoli ricoverati, possano averne accresciuta la mortalità?

Le annotazioni necrologiche non rivelano una mortalità spiccatamente accentuata in determinate epoche, al di fuori delle comuni, banali coincidenze di una morbosità più facile, con periodi climatici instabili, pericolosi. Infatti, nessuno può dubitare che le condizioni di un rigido inverno e di un caldo estate non debbano agire in danno dei piccoli organismi, quanto e più che dei grandi; ma i nostri dati si basano sopra un periodo discretamente lungo di tempo (più di 4 anni), in cui il succedersi delle vicissitudini stagionali può ammettersi pressochè bilanciato.

È innegabile che l'ubicazione, l'aereazione, il riscaldamento, ecc., le condizioni igienico-statiche insomma delle sale di un brefotrofio, i sistemi di lavamento e prosciugamento della biancheria, e quanto altro è legato all'ordinamento amministrativo, può influire potentemente su una maggiore o minore mortalità.

Ma di tutto questo, che cosa si ebbe nel caso nostro? Ben poco.

Infatti, realmente anche nei locali del brefotrofio di Mantova, un soffio di aura moderna, a mal freno trattenuta fra le tirannie delle esigenze economiche, portò saggie innovazioni, sicchè oggidì può dirsi meritamente che vantaggi, e non pochi, debbano esserne derivati alla salute dei bimbi ricoverati. Ma tali innovazioni graduali, progressive, non poterono palesarsi in modo spiccato, assoluto, in un periodo piuttostochè nell'altro; giacchè l'uno e l'altro andarono avvantaggiandosene man mano che di esse si manifestavano gli effetti.

Causa potente, che più delle altre vale in gravezza, e che bene spesso può

avere come effetto diretto la vasta sindrome delle affezioni gastro-intestinali di questa età, è l'alimentazione.

È noto come le esigenze economico-amministrative costringano in un brefotrofio a ricorrere, per quanto più è possibile, ad una alimentazione che, approssimandosi alla naturale, renda necessario il minor numero di balie. Abbiamo quindi una serie di metodi e sistemi, vari per le sostanze e dosi impiegate, ma che tutti in massima conducono ad una conclusione sovrana: che, cioè, anche la loro esatta e scrupolosa applicazione entra nella cerchia delle operazioni più delicate che debbono essere affidate alle nutrici.

È pur troppo un triste inizio nella vita quello di tanti miseri trovatelli che, oltre all'onta immeritata di un rifiuto inumano da chi ha la colpa della loro esistenza, debbono subire l'influenza non sempre benefica di nutrici mercenarie!

Quando potremo fare sicuro assegnamento sulle balie di un brefotrofio? È un quesito arduo, che non decampa dalle necessità di uno studio accurato e coscienzioso; e lo provano i vari metodi, le varie linee di condotta che si vanno qua e là adottando, sempre nel desiderio di una soluzione che, a dir vero, non può dirsi ancora decisamente ottenuta.

Ho presente, viva, l'impressione che nel raccogliere i dati statistici di questo mio lavoro, mi fece il riscontrare in un dato periodo una mortalità assolutamente enorme. Quali cause potevano avervi influito? Mi si disse, e ne erano eloquente riprova i fatti, che in quel tempo si era avuto uno *sciopero di balie* (!). Sicuro, nella vita umana possono verificarsi di questi casi: delle nutrici per una causa qualsiasi, vorrei anche, benchè non sia del caso, di propria ragione, giungono, dico, ad agire delittuosamente sopra le vite di tanti miseri innocenti! E con ciò non voglio parlare di sevizie, di ingiurie materiali, chè allora il codice potrebbe farne presto giustizia, ma voglio alludere a quelle mancanze d'indole morale verso quei miserelli, che si traducono in una alimentazione sregolata, disadatta alle loro esigenze organiche, in continue contravvenzioni igieniche, celate con astuzia crudele, deludendo la più scrupolosa e coscienziosa vigilanza.

Gli è così che questi *scioperi* di nuovo genere, sconosciuti ai facili censori delle statistiche dei brefotrofi, noti chiaramente a chi dei brefotrofi ha studiato veramente a fondo i malanni reali, possono influire, unitamente a tante altre cause più o meno gravi, sul valore di una statistica di mortalità.

La scelta delle balie di un brefotrofio non può basarsi esclusivamente sulle condizioni loro fisiche: se questo è un dato importante, necessario, non è il solo; ad esso stanno legate condizioni di carattere morale le quali hanno azione pure importante, direi quasi decisiva.

Ma come può trarsi un giudizio su questo punto? Quali dati ci offre in proposito il mondo sociale fra cui sono vissute queste donne prima di offrire l'opera loro in un istituto di esposti?

A priori, quali sono le donne che si presentano per essere accolte quali nutrici in un brefotrofio?

Possiamo distinguerle in *maritate* e *nubili*. Fra le *prime*, v'ha talora la povera

madre che, perduto il proprio piccino mentre il seno poteva ancora a lungo offrire latte abbondante, costretta dalle ristrettezze economiche, lo porge a quei poveri trovatelli, nella fiducia recondita di trovare in nuovi affetti un conforto al dolore; ma questo tipo di nutrice, se può esistere, è però raro; più spesso è la cupidigia del guadagno che rende queste donne sorde al legittimo affetto, e speculano, sulla maggiore ricchezza del loro seno, quel danaro che poi non sempre godono loro, e nemmeno i mariti legali, ma dei terzi più fortunati, non meno ignobili.

Le *nubili*, vittime coscienti od incoscienti, costituiscono talora altrettanti tipi da romanzo, con pagine non sempre volgari di delusioni e disinganni, ma tra esse non mancano le turpi mercanteggianti sul disonore che ormai misconoscono. È giusto ritenere però che una buona parte, nella volontaria clausura di un brefotrofio, cerca un periodo di pace, di isolamento dal mondo che le condanna, nella speranza che il tempo porti un velo sul passato, che al cospetto della loro sventura si commuova chi ne fu complice, nella generosa fiducia di formarsi un gruzzolo discreto di risparmio, che valga loro a sostenere le prime esigenze delle cure materne che si ripromettono di prodigare al loro nato *riconoscendolo*.

È vero che, non di rado, l'autore dell'onta loro sa continuare nella turpe commedia, truffandole anche del guadagno mensile, ma accade pur anche che sotto l'impressione di una espiazione dura, dietro l'esempio di una condotta irreprensibile, col saggio di una dolorosa rassegnazione, chi non aveva avuto il coraggio di subire le conseguenze della complicità, la senta imperiosa sotto la voce di un dovere prima sconosciuto, di un affetto nuovo, sincero, non mai sentito. Ed è così che l'uscita di una nutrice dal brefotrofio può essere preceduta da un riavvicinamento legale, col riconoscimento della propria creatura.

Mi sono indugiato un poco su quest'argomento, persuaso ch'esso sia di capitale importanza nello studio che mi sono proposto; infatti, dati questi tipi principali di balie che possono aver azione in un brefotrofio, apparranno evidenti le molteplici svariate condizioni in cui possono trovarsi i bambini affidati alle loro cure, se si considera che la condotta loro morale, cui non sono sempre sufficienti argini le più severe e provvide disposizioni disciplinari, deve indubbiamente avere una diretta influenza sugli atti molteplici che costituiscono la cura di un neonato.

Ritornando ora al nostro argomento, possiamo ammettere che in uno dei due periodi in esame, siasi avuto un complesso di nutrici più atte, non dico fisicamente, ma moralmente al cómpito loro?

A quanto mi consta, un solo provvedimento fu adottato, ma non ad un tratto, bensì per una progressiva, graduale evoluzione. Si andò cioè man mano sistematizzando il concetto di raccogliere le sole nutrici nubili, come quelle che più disciplinate, meno facili alle esigenze, si sono mostrate meglio suscettibili di una educazione consentanea al loro ufficio.

Quindi, se noi possiamo *a priori* ammettere che, per questo provvedimento, che può dirsi eretto ora a sistema, le cose vanno indubbiamente meglio che per

lo passato, non dobbiamo tuttavia farne una deduzione di confronto assoluta pei dati statistici; e pur ammettendo che una meglio regolata accettazione delle balie, possa avere influito favorevolmente per offrire i risultati del secondo periodo, non possiamo a questo ascrivere maggiore importanza delle altre cause precedenti.

Finora ho parlato delle condizioni morali delle nutrici, ma necessita pure conoscere se queste in determinate epoche non furono per avventura in numero sì scarso da farne risentire effetto dannoso sopra i bimbi che si attaccavano al seno divenuto insufficiente, e per conseguenza siasi imposta di necessità una maggiore estensione dell'alimentazione artificiale.

Non porto cifre, solo accenno al fatto che in questo secondo periodo il numero delle presenze delle balie fu pressochè uguale a quello del periodo precedente; aggiungerò inoltre che le necessità accennate di una alimentazione artificiale coadiutrice della naturale, portò con sè, come conseguenza, vari esperimenti, sia per la diluzione proporzionale del latte, sia per l'aggiunta di sostanze speciali, quali, ad esempio, il lattosio, atte a renderlo più rispondente alla funzionalità digerente del bambino lattante nei primi mesi di vita.

L'avere stabilita una norma, quale è quella che da quasi un anno è in uso in questo Brefotrofio, di tenere cioè il bambino ad allattamento naturale fino al 15°-20° giorno di vita e poscia ad allattamento misto con latte di vacca sterilizzato e diluito e con l'aggiunta di lattosio nelle proporzioni del 16-18 per cento, quantunque non costituisca un metodo del tutto ideale, per i parecchi *desideratum* che rimangono tuttora insoddisfatti, sotto la tirannia delle esigenze economiche, pur tuttavia potè certo palesare azione benefica; ma, ciò ammesso, è doveroso tuttavia non escludere che questa stessa applicazione di una linea di condotta nel sistema di alimentazione, debba essersi resa possibile per altre cause che, agendo sulle condizioni organiche generali del bambino, ne abbiano migliorate le funzionalità, così da rendergli possibile una proficua digestione delle sostanze nutritizie introdotte.

Una nuova considerazione reputo necessaria in questo ordine di idee, e questa poggia essenzialmente sovra un dato importante che nell'analisi di una statistica di un brefotrofio non deve assolutamente ommettersi: Quale deve essere la degenza di un bambino in un brefotrofio? In altri termini, quando ci si sentirà autorizzati ad affidare un trovatello ad una nutrice esterna? O meglio, quando le condizioni sue di salute potranno esserci mallevadrici di una costituzione atta ad un sistema di cure in cui non sempre può entrare, benefico tutore, l'occhio del medico? E d'altronde, quando a queste nutrici che si presentano a noi colle migliori garanzie fisiche, potremo in coscienza affidare una creatura colla certezza assoluta di non porlo al pericolo di una infezione malauguratamente congenita? Ecco dei quesiti che s'impongono ogniqualvolta devesi dichiarare *dimissibile* un bambino, e che, per conseguenza, conducono alla necessità di un periodo di osservazione, tale da tranquillare la coscienza di chi ne sente la responsabilità.

Deriva da ciò la *degenza* di un lattante in un brefotrofio, degenza che da limiti relativamente ristretti può estendersi a periodi anche molto lunghi, quando o le prove di fatto o il solo sospetto, non siano vinti dalla prova del tempo.

E siccome appare troppo naturale che colla maggior degenza si accrescono le probabilità di morte, così ne scaturisce per logica conseguenza, nel fatto nostro particolare, il dover tenere in considerazione nel giudizio della statistica la media dei giorni di degenza che si ebbero nell'uno e nell'altro periodo.

Perciò, questi dati raccolti nella tavola generale li riassumiamo in uno specchietto, dal quale si rilevano: la *media relativa* dei giorni di degenza, considerati per categoria, e l'*assoluta* nel rapporto generale dei due periodi.

Degenze.

		I PERIODO			II PERIODO		
		Numero dei bambini	Degenza complessiva	Media	Numero dei bambini	Degenza complessiva	Media
I Categoria	Maschi	—	—	—	2	147	73
	Femmine	2	63	31	6	320	53
II Categoria	Maschi	18	753	41	23	1 085	47
	Femmine	41	1 924	46	29	1 558	53
III Categoria	Maschi	83	4 025	48	54	2 454	45
	Femmine	92	4 190	45	66	2 973	45
IV Categoria	Maschi	73	2 674	36	41	1 742	42
	Femmine	58	2 410	41	25	1 782	71
	Totale	**367**	**16 039**		**246**	**12 061**	

Media degenza I periodo giorni 43 Media deg. II per. giorni 49

Risulta chiaramente che la degenza massima *rispetto alle categorie*, si ebbe, specialmente nel secondo periodo, per bambini di scarso peso; rispetto poi ai *due periodi*, ne emerge il fatto che nel secondo si ebbe una media assoluta superiore a quella del primo periodo.

L'aumento di degenze del 2° periodo è dovuto precisamente alla provvida decisione dell'autorità tutoria, che concesse al prof. Roncaglia di portare ad un mese il *minimum* di osservazione in brefotrofio, e ciò nel giusto intento di scemare i pericoli inerenti al contagio celtico; provvedimento questo che ha già dimostrato vantaggi notevoli (1).

Ed ora mi necessita entrare in un altro ordine di considerazioni. Indice razionale del valore di una cura elevata a sistema, qual'è quella delle ipodermoclisi nel nostro caso, dev'essere dato dai vantaggi non solo in via generale, assoluta, quali sarebbero quelli di una scemata mortalità, ma anche dal fatto di un provato aumento nella resistenza organica, che trova con quella un legame di connessione netto, esplicito.

(1) Noto infatti che per tale provvedimento non fu punto aumentata la mortalità interna, mentre la mortalità esterna andò notevolmenre scemando: frutto questo indubbio della più valida resistenza organica del bambino.

Voglio parlare dell'accrescimento (giornaliero) dei bambini, considerato dalla differenza dei pesi all'entrata ed all'uscita, in rapporto colla degenza.

Dal risultato di queste ricerche, che sommariamente riproduco nella tavola generale degli accrescimenti, deduco questi dati generali di conclusione, a confronto nei due periodi:

Accrescimento medio giornaliero.

		I periodo. Accrescim. medio in gr.	II periodo. Accrescim. medio in gr.
Categoria I	Maschi	—	17.95
	Femmine	11.90	16.43
Categoria II	Maschi	11.84	18.83
	Femmine	10.97	16.67
Categoria III	Maschi	12.69	16.61
	Femmine	11.71	14.41
Categoria IV	Maschi	12.59	17.48
	Femmine	10.25	13.38

Le cifre invero non potrebbero dare esito più confortante; però, a scanso di precipitazione nelle conclusioni, è bene notare che, anche per l'accrescimento si presta la stessa argomentazione critica da me accennata per la mortalità, quantunque nel caso nostro speciale, date le prove di una quasi bilanciata condizione delle varie epoche, ci sorrida già all'evidenza il miraggio di una dimostrazione completa, inconfutabile.

E questa evidenza mi sembra debba scaturire da un'altra serie di considerazioni.

Nel 1897, e precisamente alcuni mesi prima di indursi a praticare le ipodermoclisi, il prof. Roncaglia, che da pochi giorni aveva la direzione di questo brefotrofio, volle adottato il sistema del peso quotidiano dei bambini. Non mi intratterrò sulla giustezza di un tale provvedimento, che veniva così ad offrire al medico uno dei dati, se non il più importante, per riconoscere l'evoluzione graduale, progressiva, delle piccole creature nuove alla vita, la cui sindrome clinica è troppo oscura e a malapena si presta all'indagine speculativa. Fu con questo provvedimento che apparvero evidenti le coincidenze di un deficente accrescimento ponderale, con disturbi di natura la più svariata, sovr'essi quindi in tal modo meglio richiamando l'attenzione delle nutrici prima, e poscia del medico. Una tal pratica, che trova oggi larga applicazione nei brefotrofi saggiamente diretti, mi indusse ad un'altra serie di ricerche.

Notando che il periodo di questo controllo quotidiano ponderale precedette di qualche mese quello della sistematica applicazione delle iniezioni ipodermiche di cloruro di sodio, mi sembrò di potermi valere di questo periodo di tempo pel confronto coll'immediatamente successivo, sicuro di veder così eliminate completamente tutte le condizioni di dubbio che la diversità di condizione delle due epoche potesse legittimamente opporre. Ed affine di istituire un confronto quanto più possibile esatto, sì da porre a parallelo bambini dell'uno e dell'altro

sesso, nelle condizioni meno disparate, scelsi uno stesso numero, rispettivamente di maschi e di femmine, annotando le differenze di peso dopo 5, 10, 15, 20, 30 giorni d'età.

Naturalmente per un tale confronto mi necessitava scegliere i casi di bambini con peso inferiore ai 3000 gm., come quelli che presentavano indicazione alle ipodermoclisi quale mezzo coadiuvante il deficente sviluppo somatico.

Eccone frattanto le conclusioni:

Numero dei bambini	Dopo giorni	Osservazioni senza le ipodermoclisi — Differenze di peso in più	Osservazioni senza le ipodermoclisi — Differenze di peso in meno	Osservazioni colle ipodermoclisi — Differenze di peso in più	Osservazioni colle ipodermoclisi — Differenze di peso in meno
Maschi... 21	5	1300	355	1540	60
	10	3065	280	3695	40
	15	3350	1160	4680	280
	20	3788	315	6190	0
	30	6468	150	10580	0
Femmine 23	5	1690	480	1995	95
	10	2260	665	4355	0
	15	2655	1327	5[illegible]50	50
	20	3610	860	7225	10
	30	7110	760	11345	30

Dimostrazione più lusinghiera di questa non potevo sperare, per provare in modo inconfutabile la bontà dei risultati che fin dai primi tempi offrirono le ipodermoclisi; e questi frutti andarono mantenendosi, incoraggiando ad una estesa applicazione, sicchè ora, dopo circa 1 anno e $^{1}/_{2}$, può dirsi che il loro numero totale somma a circa 8000: cifra, questa, non indifferente, se si considera il movimento relativamente limitato che si ha in un brefotrofio secondario qual'è il nostro.

Come agiscono le iniezioni di cloruro di Na? — Il quesito è complesso: le applicazioni sieroterapiche sono oggi così vaste, estese ad un campo d'azione così svariato, che una conclusione sul modo d'agire, sulla natura intima del processo biochimico che si svolge nell'organismo per l'introduzione di soluzioni sodiche, non dovrebbe essere difficile.

Eppure, se dobbiamo giudicarlo dal numero delle ipotesi a contraddizione che clinici e sperimentatori andarono emettendo, se ne deve dedurre che, appunto per questa molteplicità di applicazioni che indicano quasi altrettante condizioni speciali, i ragionamenti critici più coscienziosi si trovano non di rado in disaccordo.

Ora, lo studiare sopra organismi di per sè poco penetrabili all'indagine clinica minuta, il modo intimo d'azione di un mezzo qualsiasi di cura, se può allettare per l'importanza cui può assurgere una deduzione fondata, presenta tuttavia tali e tante difficoltà, da imporre doverose riserve.

Propostomi una serie di tali indagini, le andrò esponendo, e mettendo in rapporto i miei risultati con quelli già ammessi dagli autori, cercherò di venire a quelle conclusioni che i fatti sembreranno offrirmi.

Premetto un brevissimo cenno sulla tecnica usata nel praticare tali iniezioni.

Dapprima si adoperavano le comuni siringhe Behring; da qualche tempo ho adottato un apparecchio semplicissimo, improvvisabile ovunque, che rende possibile un grande numero di ipodermoclisi in tempo relativamente breve; consiste in una bottiglia graduata, con tappo di gomma attraversato da due tubi di vetro: uno corto, pel passaggio dell'aria che vi è cacciata a mezzo di una coppia di pere da comune inalatore, colle quali trovasi esternamente in comunicazione; l'altro lungo, che pesca fin quasi al fondo della bottiglia, e che a mezzo di un tubo di gomma è messo in comunicazione con un ago da siringa.

La semplicità dell'apparecchio permette i massimi riguardi all'antisepsi ed una celerità veramente notevole. Fatto, questo, non privo d'interesse, sia nei riguardi delle multiple esigenze di un brefotrofio, che nell'assoluta tutela del bambino durante un atto operativo che rappresenta un trauma, e che quindi richiede i massimi riguardi anche per l'elemento dolore.

Si iniettano 15-20 cmc. di cloruro di Na al 7 per mille alla temperatura di 30°-35°, scegliendo, per regioni *ad hoc*, le laterali dell'addome.

Un fatto notato tosto dalle nutrici è la *sete intensa* che palesa il bambino nelle 24 ore successive all'ipodermoclisi, che si traduce quindi in una superalimentazione: la diuresi *sembra* aumentata, però questo ed altri fatti pertinenti ad una osservazione più scrupolosa, sfuggono all'occhio profano che deve riferire al medico.

Sicchè il bambino *ha sete:* quest'espressione usata dalle balie, non trova contraddizione nelle prove di fatto: *il bambino ingerisce maggior quantità di latte.*

Per provare ciò, ho istituito una serie di ricerche, dapprima per istabilire in via media approssimativa la quantità di latte che in condizioni normali il lattante introduce ad ogni poppata. Ho raccolto una serie di pesate, prima e dopo una poppata, e ne ho dedotto, dalla somma degli aumenti, una media. Naturalmente ho avuto cura di suddividere i bambini a seconda dell'età.

Se si considera che tali ricerche furono fatte sulla massa dei bambini senza riguardo particolare al loro peso iniziale, si comprende di leggeri come una media così ricavata, per quanto approssimativa, sia pur indice attendibile della quantità di latte che normalmente un bambino ingerisce in una poppata.

Le stesse ricerche furono istituite in bambini soggetti alla cura delle ipodermoclisi; frattanto ecco, in via riassuntiva, i risultati:

Età	Senza precedenti ipodermoclisi	Dopo l'ipodermoclisi
Età 1-8 giorni . .	Osservaz. n. 111, media gr. 58	Osservaz. n. 33 media gr. 58
» 9-16 »	» » 96 » » 83	» » 36 » » 67
» 17-25 »	» » 87 » » 80	» » 39 » » 69
» 23 40 »	» » 126 » » 84	» » 18 » » 67

Da questi dati, pur tenendo calcolo del numero limitato di osservazioni, sembrami poter rilevare la *poca differenza* fra le due medie; che se si considera che la seconda è dedotta da bambini che per speciale deficenza di sviluppo vennero sottoposti alle ipodermoclisi, se ne deduce di conseguenza che la *quasi normalità* di una tale media induce a ritenere che appunto tale sia il frutto delle ipodermoclisi: di favorire cioè una introduzione di latte maggiore, che pur si accosti alla quantità normale per l'età.

A dir vero ciò sarebbe meglio provato se il confronto numerico si potesse avere fra bambini della stessa età, nelle identiche condizioni fisiche, con e senza cura.

Qualche dato non mi manca, epperò credo possa giovare anche questa nuova serie di fatti dimostrativi. Negli stessi bambini deboli mi sono proposto di valutare il quantitativo di latte ingerito in un certo numero di poppate, un giorno senza le ipodermoclisi e nel seguente dopo le ipodermoclisi.

Ecco frattanto i risultati:

Quantità di latte ingerita.

SENZA IPODERMOCLISI

Peso del mattino	Età del bambino in giorni	Poppate 1	Poppate 2	Poppate 3	Poppate 4	Differenza di peso del mattino successivo in più	Differenza di peso del mattino successivo in meno	Note
1970	4	35	40	20	30	20	—	
2040	4	50	30	30	40	10	—	
1800	4	30	30	20	50	20	--	
2070	4	30	20	20	45	—	40	
2770	15	80	80	60	—	—	70	diarrea
2570	17	80	100	50	70	20	—	
2300	18	60	60	50	40	—	10	id.
2740	18	50	60	50	50	10	—	
2750	20	130	80	80	—	35	—	
2700	25	70	20	80	50	—	50	id.
2470	27	50	50	45	50	40	—	
1980	30	80	50	40	20	stazionario		
2920	35	200	100	100	100	20	—	
2925	36	150	110	170	170	—	75	
2300	74	100	100	70	—	20	—	
2570	100	100	70	30	70	stazionario		
		1295	**1000**	**915**	**785**	**195**	**245**	

Totale complessivo delle quattro poppate . . . . gr. **3995**
Media quantità di latte ingerita in una poppata » **65**

DOPO L'IPODERMOCLISI

Peso del mattino	Età del bambino in giorni	Poppate 1	Poppate 2	Poppate 3	Poppate 4	Differenza di peso del mattino successivo in più	Differenza di peso del mattino successivo in meno	Note
1990	5	30	30	40	20	20	—	
2050	5	50	50	30	50	20	—	
2000	5	50	40	50	20	20	—	
2030	5	20	40	40	70	50	—	
2700	16	70	90	80	60	—	40	diarrea
2590	18	100	80	80	80			
2290	19	70	60	50	70	—	40	id.
2750	19	70	80	40	100	10	—	
2785	21	100	150	130	140	65	—	
2650	26	80	30	50	70	30	—	
2510	28	60	60	100	60	70	—	
1980	31	60	40	50	90	40	—	
2940	36	100	140	150	130	40	—	
2850	37	90	120	120	130	30	—	
2320	75	120	100	150	120	20	—	
2570	101	80	220	80	100	10	—	
		1150	**1330**	**1240**	**1310**	**425**	**80**	

Totale complessivo delle quattro poppate . . . . gr. **5030**
Media quantità di latte ingerita in una poppata » **79**

Noto anzitutto che la quantità di latte ingerito fu desunta dalle differenze dei pesi di *prima* e *dopo* ciascuna poppata. Le quattro poppate dei due giorni d'esperimento furono scelte pressappoco alla stessa ora.

Una considerazione prima offre il confronto della poppata n. 1, rispetto ai due giorni di osservazione: nel secondo giorno (dopo l'ipodermoclisi) la poppata n. 1 fu in complesso più scarsa della corrispondente del giorno antecedente. Ciò trova spiegazione sufficiente nel fatto che i bambini, inquieti pel trauma,

vengono attaccati al seno, subito dopo l'ipodermoclisi: nulla da meravigliarsi se per ciò non si riscontri tosto un aumento nell'ingestione, data la pressochè nulla azione dell'iniezione pel breve tempo trascorso, ed anzi possa aversi diminuzione appunto per la passeggera inquietudine in cui il bambino si trova. Ma dopo la prima poppata il bambino dorme ed allo svegliarsi (per valermi dell'espressione stessa delle nutrici) *ha sete:* ecco perciò che le poppate successive rappresentano una ingestione sempre maggiore al confronto delle precedenti del giorno antecedente.

Ho preso quattro poppate, e non le complessive delle 24 ore, per avere certezza indubbia della identicità delle condizioni d'osservazione.

Nella tavola surriferita è pure facile vedere l'*enorme* differenza dei pesi dopo ciascuna delle due giornate di prova: fatto, questo, che trova appoggio nel quantitativo maggiore di latte ingerito, e che sta a dimostrare come l'effetto ultimo dell'aumentata ingestione sia il più accentuato accrescimento.

Dunque il bambino *ha sete* e perciò introduce maggior quantità di latte.

Perchè ha sete? È questa una frase banale, se si vuole, ma che, in fondo, ha il merito di non essere artificiosa, perchè gli è con essa che le nutrici, nella loro ignoranza, indicano l'intero processo biochimico che si svolge nei piccoli organismi dopo le iniezioni cloro-sodiche.

Dagli studi e dalle ricerche del Dastre e Loye a proposito degli *effetti fisiologici* delle iniezioni di siero artificiale, si deduce che ben presto, dopo l'iniezione, si ristabilisce l'equilibrio idraulico, senza che gran fatto si modifichi la pressione sanguigna, e ciò perchè l'eliminazione di parte della massa liquida in eccesso si effettua attraverso gli emuntorî naturali: reni, intestini, glandule salivari, superficie polmonare. L'altra parte della sostanza liquida introdotta, viene assorbita dal sangue e dagli altri elementi funzionanti, quali il peritoneo, il fegato, ecc.

Ciò conduce di necessità a considerare particolarmente l'azione biochimica del cloruro di Na *nei vari organi.*

L'aumentata secrezione salivare non è un semplice mezzo di eliminazione del liquido introdotto, ma una vera e propria iperattività delle glandule salivari (Challion-Hallion): a questa azione sulla prima porzione dell'apparecchio digerente si aggiunge quella sullo stomaco e sull'intestino, in cui sembra provochi un aumento di secrezione mucosa.

Appunto per l'azione protettiva di questa secrezione della mucosa gastrica contro gli elementi morbigeni dell'intestino (Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, T. II, p. 299; Charrin e Cassin, *Arch. de physiologie*, n. 3, 1896), che si rivela attenuandoli o distruggendoli, il fatto della sua esagerazione funzionale, dovuto all'azione del siero, ne spiega l'azione benefica in quelle forme morbose che nel tubo digerente hanno speciale punto d'elezione. Così nel colera infantile, nelle forme diarroiche e dissenteriche dei lattanti.

Anche sugli elementi epatici un risveglio funzionale è riscontrato; ne fanno fede i buoni risultati che colle ipodermoclisi si hanno nelle diarree infantili complicate ad ittero.

Circa la funzionalità renale, le ricerche furono molte, e dalle loro conclusioni non sempre concordi può dedursi che gli elementi glandulari sani risentono beneficio nella loro tonicità, e che il caso di insufficenza renale non costituisce una controindicazione assoluta alle ipodermoclisi, poichè, facilitando per qualche tempo la diuresi, si modifica favorevolmente lo stato generale.

Questi gli effetti principali che gli autori ammettono; ne ho fatta un'esposizione sommaria, senza addentrarmi nell'estesa bibliografia che possediamo in

merito, non reputandolo utile nè opportuno. A spiegare tali effetti, che in ultima analisi si riducono ad altrettanti esiti terapeutici, furono emesse numerose teorie: le une intese a riconoscere un'azione meccanica o circolatoria; altre, un'azione biologica o cellulare; anche l'azione psichica suggestiva ha trovato ragioni di qualche sostegno (MINASSIANTZ, *Des iniections de sérum artificiel*, Thèse, Lausanne, 1898).

Della prima, dell'*azione meccanica*, che specialmente si manifesta quando le iniezioni di siero artificiale sono abbondanti, e che si rivela con aumento della pressione sanguigna, da cui traggono spiegazione le modificazioni del polso e della temperatura nonchè delle respirazioni, risentono precipuamente gli effetti quei casi di grave anemia acuta in cui la morte sarebbe causata da una sproporzione tra la capacità ed il contenuto vascolare, nonchè quei casi di grave collasso, in cui si può supporre la paresi di una regione vascolare estesa. In questi casi l'azione chimica non ha importanza assoluta, tantochè si citano esempi di iniezioni di acqua semplice, che raggiunsero lo stesso intento (ROUX, COATES).

Ma questa teoria meccanica non spiega tutto; e poichè nei casi di grave emorragia si alterano la composizione chimica del sangue e gli elementi parenchimali, ne derivano condizioni di diminuita resistenza, su cui si esplica l'azione del siero artificiale, mantenendo l'alcalinità del sangue necessaria alla potenzialità dei globuli, ed impedendo un reflusso dai tessuti nel corrente circolatorio di umori più o meno carichi di tossine. Secondo il CASTELLINO (Congresso di Roma 1892) il siero stimola eziandio la funzione emoglobulinica, diminuendo quella globulicida del siero sanguigno.

L'azione *biologica, cellulare*, si esplica anzitutto colla proprietà osmotica del Na Cl, il quale facilita così l'espulsione degli elementi tossici; secondo poi le esperienze di BOSC e VIDER, agisce sull'epitelio renale, oltrechè sulle glandule salivari e sulla mucosa intestinale.

Concludendo: si ha una vera azione sul ricambio materiale, attivando di conseguenza il movimento nutritizio degli organi, con aumento nell'eliminazione dell'urea, dei fosfati, dei solfati.

Dal complesso di questi effetti di aumentata ossidazione organica, di diminuita tossicità, di integrità secretizia e circolatoria, scaturiscono conseguenti le molteplici indicazioni nelle malattie infettive ed esaurienti, specialmente allorquando contro di esse si rivelano insufficienti gli altri presidî terapeutici, data la fiaccata resistenza organica.

Dopo ciò, se noi ci portiamo a considerare gli effetti che nei piccoli lattanti ci hanno dimostrato le ipodermoclisi, si trova un nesso logico di causa ad effetto tra questo mezzo terapeutico e le loro necessità funzionali.

Mi sono provato ad una serie di ricerche le quali potessero cerziorarmi dei risultati altrui, ma pur troppo la difficoltà dell'indagine ebbe, non di rado, a debellare i miei tentativi.

Convinto che l'*analisi delle urine* fosse il mezzo migliore per venire a qualche conclusione nei rapporti del ricambio materiale, a quelle precipuamente volsi i miei tentativi. Ma l'enorme difficoltà nel raccogliere le urine in bambini di pochi giorni di vita, che mi indusse alla prova di numerosi apparecchi improvvisati all'uopo, non potè dirsi assolutamente vinta, quantunque mercè l'intelligente ed attiva cooperazione della Superiora del Brefotrofio, coadiuvata da una veramente ammirevole gara di attenzioni da parte delle nutrici, sia giunto a raccogliere quantità di urine che, come risulterà dalle cifre che esporrò, se non rappresentano la totalità delle 24 ore, ne costituiscono però una buona parte.

Analisi quantitative di urea.

SENZA IPODERMOCLISI					DOPO L'IPODERMOCLISI				
Età in giorni	Quantità di urina raccolta cm³.	Cm³. di gas sviluppato	Grammi di urea per litro	Peso specifico	Età in giorni	Quantità di urina raccolta cm³.	cm³. di gas sviluppato	Grammi di urea per litro	Peso specifico
8. . . .	75	0.5	0.640	1006	5 . . .	40	3.—	3.843	1007
9. . . .	150	1.25	1.601	1006	6 . . .	120	1.5	1.921	1012
11. . . .	135	0.5	0 640	1004	7 . . .	100	2.5	3.202	1007
11. . . .	65	1.—	1.281	1006	9 . . .	80	1.—	1.281	1009
12. . . .	100	1.25	1.601	1002	10 . . .	60	1.—	1.281	1004
14. . . .	175	0.5	0.640	1004	12 . . .	45	1.—	1.281	1002
15. . . .	95	0.5	0.640	1006	17 . . .	85	1.—	1.281	1004
16. . . .	75	0.5	0.640	1006	21 . . .	90	1.5	1.921	1004
18. . . .	95	1.—	1.281	1006	22 . . .	60	1.25	1.601	1004
19. . . .	35	0.5	0.640	1004	22 . . .	75	1.5	1.921	1004
20. . . .	34	0.7	0.960	1004	24 . . .	48	1.—	1.281	1006
20. . . .	75	0.2	0.256	1004	25 . . .	80	1.—	1 281	1004
22. . . .	150	0.5	6.640	1004	25 . . .	50	1.—	1.281	1004
23. . . .	80	1.—	1.281	1006	25 . . .	50	1.—	1.281	1004
28. . . .	120	0.5	0.640	1007	28 . . .	90	1.5	1.921	1006
35. . . .	175	1.5	1.921	1007	32 . . .	65	1.5	1.921	1004
36. . . .	123	2 —	2.562	1007	34 . . .	165	2.—	2.562	1004
37. . . .	120	2.—	2.562	1003	36 . . .	62	3.—	3.843	1004
41. . . .	75	1.5	1.921	1002	42 . . .	80	1.—	1.281	1004
41. . . .	80	1.—	1.281	1004	43 . . .	175	2.5	3.202	1004
44. . . .	60	1.5	1.921	1006	50 . . .	125	1.—	1.281	1004
46. . . .	65	1.—	1.281	1006	58 . . .	90	2.5	3.202	1004
61. . . .	322	1.—	1.281	1006	71 . . .	76	3.5	4 483	1007
64. . . .	50	2.5	3 202	1006	319 . . .	140	5.5	7 045	1010
67. . . .	170	1.—	1.281	1002	322 . . .	165	6.—	7.686	1012
72. . . .	142	1.25	1.601	1004	324 . . .	75	9 5	16.169	1011
75. . . .	175	2.—	3.843	1006	332 . . .	60	17.5	21.777	1026
81. . . .	135	1.—	1.281	1004					
82. . . .	235	0.5	0.640	1007					
107. . . .	112	2.5	3.222	1004					
112. . . .	155	2.—	2.562	1006					
120. . . .	123	1.5	1.921	1006					
240 . . .	122	1.—	1.281	1007					
336. . . .	60	13.—	16.653	1016					

Il mezzo adottato è semplicissimo: una borsetta di gomma, sul tipo di un comune sospensorio, comprende i genitali esterni, a questa è applicato un tubo di vetro che comunica col recipiente raccoglitore: il tutto è sostenuto da un conveniente sistema di fettuccie. In tal modo, specialmente nei maschi, la raccolta riesce relativamente facile, senza disturbare gran fatto il bambino, che resta fasciato. Nelle analisi mi ero proposto di ricercare se, dopo l'ipodermoclisi, si avesse aumento nella eliminazione dei *cloruri* e dell'*urea*.

Pei *primi* posso dire che l'analisi quantitativa mi ha portato a concludere che in generale si ha aumento nei cloruri, non sempre però in modo spiccato.

Quanto all'*urea*, ho riunito in uno specchietto un certo numero di analisi quantitative ottenute coll'ureometro del dott. Noël, mettendo a confronto i risultati con e senza le ipodermoclisi, seguendo un ordine progressivo, a seconda dell'età del bambino.

Un fatto da notarsi anzitutto si è la piccolissima quantità di urea contenuta nelle orine dei poppanti, quantità che va crescendo coll'età, ed il cui rapporto coll'accrescimento ponderale è innegabile.

In complesso, senza diffondermi in un'analisi troppo minuta, posso affermare *evidente la maggior quantità di urea emessa dopo l'ipodermoclisi.* Il significato di questa ricerca è di per sè sufficiente per testificare l'accresciuto ricambio organico, consecutivo alle iniezioni di siero artificiale.

Secondo alcuni ricercatori si avrebbe *innalzamento termico* successivo alla ipodermoclisi: fatto, questo, che dovrebbe stare in rapporto coll'accresciuta pressione endovasale. I risultati delle mie osservazioni a questo proposito, mi condurrebbero a conclusione diversa. Ho preso negli stessi soggetti, collo stesso termometro, la temperatura ascellare e rettale in diverse riprese, e precisamente *un'ora prima* dell'ipodermoclisi, 15' — 1 ora — 2 ore dopo. Orbene, mi risultò l'ultima temperatura *in generale* superiore di qualche decimo di grado della 2ª presa a 15' dall'iniezione, di rado appena superiore alla prima antecedente l'iniezione; la seconda e la terza (a 15' e 1 ora dall'operazione) *sempre* di qualche decimo inferiore alla prima. Si avrebbe insomma un aumento relativo ad una passeggera diminuzione, che può trovar ragione nelle condizioni manuali stesse dell'operazione, che, per quanto innocua, costituisce pur sempre un leggero trauma.

L'innalzamento termico relativo non sarebbe che un ritorno alla condizione normale, nel momento stesso in cui l'eccitamento organico-funzionale va palesandosi. Se l'effetto ultimo delle iniezioni sodiche dev'esser quello di eccitare il ricambio, ne viene di per sè la conseguenza ch'esso debba far palesi tali effetti in *tutti i casi*, anche in quelli in cui non siavi indicazione quale mezzo terapeutico; in altri termini, questa iperfunzionalità, se è strettamente legata alle ipodermoclisi, si deve non solo rendere palese nei bambini deficienti di sviluppo, ma anche, e meglio, in quelli a sviluppo normale, in buone condizioni di salute.

Ciò ho potuto riconoscere praticando un certo numero di ipodermoclisi in bambini di peso superiore ai 3000 gr.

Unisco in una tavola i risultati di 28 osservazioni: da questa si rileva l'accrescimento medio dei 5 giorni precedenti l'ipodermoclisi, quello del giorno seguente l'ipodermoclisi, ed infine quello dei 5 giorni successivi.

Tavola di accrescimento di bambini con peso superiore ai grammi 3000 sottoposti ad una ipodermoclisi.

CRESCITA nei cinque giorni precedenti l'ipodermoclisi		Note	PESO del bambino nel giorno della ipodermoclisi	Differenza di peso in più nel giorno seguente	Note	CRESCITA nei cinque giorni successivi alla ipodermoclisi		Note
complessiva	Media giornaliera					complessiva	Media giornaliera	
Grammi	Grammi		Grammi	Grammi		Grammi	Grammi	
120	24		3684	40		174	34	
stazionario			3400	70		150	30	
30	6		3270	30		190	38	
140	28		3180	40		140	28	
130	26		3440	30		130	26	
55	11		5300	100		140	28	
140	28		3420	70		90	18	balia mestruante
135	27		3400	20	balia mestruante	80	16	id.
80	16		3380	10	id.	dimin. 60	— 12	id.
dimin. 30	— 6	balia mestruante	3290	30		60	12	
110	22		3205	40		stazionario		
20	4		3020	30		70	14	
90	18		3270	30		120	24	
100	20		3740	60		120	24	
60	12		3160	60		100	20	
10	2		3450	50		170	34	
60	12		3540	40		80	16	
60	12		3600	20		35	7	
140	28		3400	30		110	22	
100	20		3620	45		100	20	
dimin. 10	— 2		3180	10		dimin. 30	— 6	
150	30		3380	20	feci verdi	130	16	feci verdi
60	12		3120	80		145	29	
stazionario			3400	70		150	30	
90	18		3140	40		160	32	
80	16		3580	40		80	16	
60	12		3600	20		35	7	
40	8		3220	50		dimin. 140	— 28	
Tot. accrescim.	**410**		Tot. accrescim.	**1175**		Tot. accrescim.	**531**	
Riepilogo: 24 bambini crebbero in media gr. 17. 2 bambini diminuirono di peso. 2 bambini rimasero stazionari.			Accrescimento medio *generale* gr. 41			*Riepilogo:* 24 bambini crebbero in media gr. 22. 3 bambini diminuirono di peso. 1 bambino rimase stazionario.		

Orbene: appare evidentissima la superiorità di aumento ponderale del giorno *dopo* l'ipodermoclisi, sì da rendere indubbio il beneficio preconizzato, beneficio che in molti casi perdura anche per qualche giorno successivo. Questa tavola stessa ci offre occasione di notare, in via incidentale, come la mestruazione della nutrice sia un coefficiente di minorato accrescimento.

Si hanno casi di speciale *controindicazione* alle ipodermoclisi? Invero ciò non credo, nè alcun dato autorizza un tale dubbio: infatti nel considerevole numero di ipodermoclisi finora praticate, nessun accidente, nè immediato nè postumo, si ebbe, attribuibile ad esse; ciò se si eccettui qualche caso di reazione locale transitoria, che si palesò specialmente nei bambini affetti o sospetti di labe sifilitica.

Un fatto degno di considerazione è quello che riguarda il *numero delle ipodermoclisi.* Nei bambini deboli, prematuri, di peso inferiore ai 2500 gm. ho riscontrato utile, anzi necessario, per avere quasi quotidianamente un cenno di accrescimento, il fare le iniezioni *almeno una volta al giorno.* Non così per gli altri del peso compreso fra i 2500 e i 3000 gr. In questi mi è sembrato di notare, colla pratica delle iniezioni quotidiane, qualche arresto nell'accrescimento, ed anzi, talora, vera diminuzione. A che poteva ciò attribuirsi?

Ho creduto trovarne spiegazione in questo fatto: per *la sete* successiva alle ipedermoclisi, il bambino succhia maggior quantità di latte: orbene, ho notato che questo maggior desiderio del bambino, non solo è largamente appagato dalle balie, ma queste si compiacciono di porgergli il *seno a sazietà.* Non ho bisogno qui di dimostrare che l'alimentazione del lattante dev'essere anche quantitativamente regolata, poichè altrimenti la funzionalità gastrica diviene insufficiente: il bambino vomita, e sopravviene l'inappetenza, che testifica il disturbato chimismo: da ciò la diarrea, e tutti quei fatti che caratterizzano una vera e propria *indigestione.*

Poichè adunque la sete dei bimbi difficilmente può trovare un'intelligente moderatrice nella balia e la benefica superalimentazione si converte talora in un'indigestione, ho pensato più conveniente l'ipodermoclisi a *giorni alterni*, procurando così un giorno *di riposo* all'apparecchio digerente, atto a mantenere l'equilibrio funzionale. E di tale pratica, che da circa 3 mesi ho adottato, vedo quotidianamente i buoni frutti: non solo sono diminuite le manifestazioni gastroenteriche, ma l'accrescimento ponderale quotidiano si effettua in modo uniforme, graduale, quasi costante.

Riepilogando:

Dalle statistiche di mortalità, dalle medie di accrescimento, chiara emerge la miglioria notevolissima avutasi nel nostro brefotrofio, in quest'ultimo periodo; miglioria che ha spiegazione in molti fatti d'indole igienico-amministrativa, ma sulla quale indubbiamente hanno influito in modo favorevole le ipodermoclisi sistematiche di soluzione di cloruro di sodio al 7 $^{0}/_{00}$. Le risultanze di numerose osservazioni spiegano come l'azione benefica del cloruro di sodio si esplichi sulle condizioni organico-dinamiche dei bambini deboli e prematuri, eccitandone le funzioni somatiche e quindi migliorando le condizioni del bilancio nutritizio.

Concludendo:

La debolezza costituzionale congenita, la prematuranza, questo primo capitolo della patologia umana, ha nelle iniezioni cloro-sodiche un mezzo innegabile, valido, di proficua terapia, coadiutrice potente di tutti quei fattori di una sana igiene che costituiscono il caposaldo della profilassi infantile.

Nel chiudere questo mio povero lavoro, reputo doveroso tributare riconoscente omaggio al prof. Roncaglia, che mi fu largo di tutti quegli ammaestramenti e consigli che meglio valevano a facilitare l'opera mia, come pure al collega dott. G. Zanardi, che mi precedette nell'assistentato, per le numerose notizie offertemi, di esperienze sue individuali.

Se un voto mi è lecito nella cerchia amministrativa, questo è precipuamente inteso alla eliminazione di tutti o parte di quegli ostacoli d'indole economica che rendono non sempre facile uno studio che nell'avvenire di tante esistenze ha capitale importanza. Sicchè, quando anche nel nostro brefotrofio non saranno più semplici desideri, sane riforme d'ambiente, un'incubatrice, una screматrice, i parecchi mezzi d'indagine clinica che vieppiù si vanno palesando necessari, solo allora le conclusioni di uno studio potranno essere veramente complete, sì da assurgere ad un'importanza scientifica incontestabile.

Mantova, marzo 1899.

IV.

Laboratorio di Farmacologia della R. Università di Messina

Su di un nuovo preparato per l'iniezione ipodermica ed endovenosa della chinina

per il Prof. G. GAGLIO.

Il preparato da me proposto per la iniezione ipodermica ed endovenosa della chinina è una combinazione del cloridrato di chinina con l'uretano, che è solubilissima in acqua, di reazione neutra e non irritante.

Si prescriva:

Cloridrato di chinina . . . grm. 3.00
Uretano . . . . » 1.50
Acqua distillata . . . . » 3.00
(Si sciolga a caldo).

La mescolanza si scioglie anche a freddo, ma scaldando leggermente si agevola la soluzione; essa è persistente, del vol. di cc. 7 circa, e ad ogni cc. corrispondono grm. 0.40 circa di chinina.

Si possono preparare con lo stesso metodo soluzioni anche più concentrate di chinina.

È un nuovo corpo che si forma mescolando il cloridrato di chinina con l'uretano; l'etere, infatti, non estrae l'uretano dalla soluzione e non fa precipitare il cloridrato di chinina; così pure non si precipita il cloridrato di chinina, aggiungendo dell'acqua alla soluzione.

Il nuovo corpo si forma nella proporzione di 2 molecole di uretano per 1 molecola di chinina.

Analoga combinazione solubilissima in acqua, dà con l'uretano il bromidrato di chinina, e si presta anch'essa assai bene per le iniezioni ipodermiche.

L'uretano non ha alcuna azione dissolvente sul solfato di chinina.

Nell'organismo la combinazione di cloridrato di chinina e uretano, che è molto labile, si scinde, e si ha l'azione caratteristica della chinina. L'uretano, nelle dosi nelle quali esso viene iniettato con la chinina, secondo la formola descritta, non spiega alcuna azione generale; a dosi maggiori, l'uretano ha azione calmante sul cervello, tonica sul cuore, sul centro respiratorio e vasomotorio, tutte azioni utili nella somministrazione della chinina, e però in certi casi può prescriversi con il cloridrato di chinina una dose maggiore di uretano.

Clinicamente l'uso del descritto preparato ha dato eccellenti risultati, sopratutto per la perfetta tolleranza da parte del connettivo sottocutaneo.

Luglio, 1899.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *segr. resp.*

(48)

Anno VI. Roma, 1° settembre 1899 Vol. VI-M. (fasc. 9).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Perchè la laparotomia guarisce la peritonite tubercolare?

Per il Prof. U. ARCANGELI, Libero Docente di Patologia speciale medica

Medico Primario dell'Ospedale di S. Giovanni in Roma.

I.

La maraviglia che destarono le prime guarigioni di peritoniti tubercolari con la laparotomia, si è ora attenuata perchè noi sappiamo che pleuriti e peritoniti sierofibrinose tubercolari e perfino polisierositi possono guarire o di per sè, o per cure mediche, o per semplice puntura.

Tuttavia, mentre la guarigione spontanea della tubercolosi peritoneale è rara, e quella per cure mediche o pel semplice svuotamento del liquido non frequente, la guarigione per la laparotomia è così frequente, da costituire quasi la regola (1).

Da che quest'efficacia maggiore della laparotomia?

Non sono mancati studi anatomo-patologici, esperimenti sugli animali, ipotesi; ma a me sembra di poter dire, senza tema di errare, che se si è risposto alla domanda *in qual modo* la peritonite tubercolare guarisce dopo la laparotomia, non si è ancora risposto a quella, forse più interessante, *per quale ragione* guarisce: in altre parole le ricerche fatte fino ad ora hanno illustrato il processo anatomo-patologico della guarigione, non ne hanno fatta scoprire la ragione fisio-patologica.

Il Gatti (2) ha dimostrato che il processo di guarigione non consiste in una trasformazione fibrosa del tubercolo, o in una neoformazione di tessuto con-

(1) von Nothnagel. Specielle Pathologie und Therapie. Bd XVII, II Theil, p. 777.

(2) Gatti. *Sul processo intimo di regressione della peritonite tubercolare per la laparotomia semplice.* Riforma medica, 1894, T. I, pag. 627. Archivio delle Scienze Mediche di Bizzozero, anno 1897.

nettivo che circondi e soffochi i tubercoli, come da qualcuno si era pensato, ma in una lenta degenerazione e graduale dissoluzione degli elementi costituenti il tubercolo (cellule epitelioidi, cellule giganti), che si termina con il riassorbimento del tessuto tubercolare, delle masse caseose, dei bacilli stessi, e dà luogo ad una perfetta *restitutio ad integrum:* tutto questo senz'afflusso di fagociti, come se ad un tratto i bacilli tubercolari avessero perdute le proprietà flogogene e necrotizzanti loro proprie e fossero divenuti innocui. Le ricerche del MAZZONI concordano con quelle del GATTI; anche lui ha visto un rigonfiamento, una vacuolizzazione e graduale scomparsa degli elementi del tubercolo: ha visto che i tubercoli del peritoneo parietale spesso si peduncolano, il peduncolo si assottiglia, ed i tubercoli cadono nel cavo peritoneale e si riassorbono; il peritoneo torna ad esser liscio.

Ma perchè tutto questo? Il GATTI ricorda non meno di 20 cause invocate da diversi autori a spiegare questo processo di guarigione. Egli crede che alla laparotomia segua un'infiammazione reattiva con formazione di un essudato siero-emorragico che avrebbe proprietà battericide per i bacilli tubercolari.

Contro questa spiegazione mi limiterò a dire che non è facile intendere, colle nostre cognizioni attuali, come l'essudato siero-emorragico consecutivo al trauma della laparotomia abbia tale e tanta virtù battericida da uccidere i bacilli tubercolari in breve. Questa virtù dovrebbe essere ben superiore a quella del siero del sangue, poichè se questo avesse tale virtù avrebbe di già uccisi i bacilli arrivando ad essi per la circolazione generale; ed ancora basterebbe iniettare nel peritoneo un poco di siero di sangue dello stesso ammalato per guarire la peritonite tubercolare; e questo, che io sappia, non è stato mai tentato; ed ancora si vedrebbero andare a guarigione tutte le peritoniti tubercolari con essudato emorragico, il che non è.

Il potere battericida dell'essudato siero-emorragico consecutivo alla laparotomia dovrebbe essere superiore a quello dell'essudato sieroso tubercolare (al qual potere il GATTI non accenna) poichè questo essudato, agendo in sito, il più delle volte non è in grado di uccidere i bacilli tubercolari; se ciò fosse alla formazione dell'essudato sieroso nel peritoneo dovrebbe di regola seguire la guarigione della peritonite tubercolare, il che non è.

Ora mi sembra inverosimile che l'essudato prodotto da una causa comune (trauma) abbia un potere battericida contro i bacilli tubercolari superiore a quello dell'essudato prodotto dai bacilli stessi: per quanto noi sappiamo dalla batteriologia, dovrebbe accadere tutto il contrario.

Dunque, intesa così come è enunciata, la spiegazione del GATTI non è soddisfacente.

Non mi tratterrò a discutere ad una ad una le altre spiegazioni: in genere mi sembra poter dire che tutte le ipotesi fatte in proposito mancano di precisione e non valgono a rendere ragione dei fatti clinici.

La molteplicità stessa è prova dell'insufficienza di ciascuna.

Si è invocata l'azione benefica della *luce*, dell'*aria*, dei *microrganismi* che accidentalmente capitano nel peritoneo, della *rimozione del liquido*, della *lavanda*

della cavità peritoneale, degli *antisettici adoperati*, ecc. ecc.; ma è facile dimostrare che a nessuno di questi fatti può essere attribuita la guarigione della peritonite tubercolare.

È certo che l'evacuazione del liquido ha una parte nella guarigione della peritonite tubercolare; perchè la puntura semplice talora è seguita da guarigione: ma se tutta l'utilità della laparotomia fosse nel vuotamento del liquido ascitico, perchè nelle forme ascitiche non si otterrebbe con la puntura lo stesso successo che con la laparotomia semplice?

Ciò non è (NOTHNAGEL): e poi come spiegare la guarigione delle peritoniti con poco o punto liquido le quali danno, al contrario, con la laparotomia i migliori risultati (MARGARUCCI) (1)? Come spiegare i successi ottenuti nella peritonite sperimentale dei cani da STCHEGOLEFF (2), che operava prima che vi fosse liquido?

Certamente il liquido peritoneale può contenere bacilli e contiene sempre sostanze marantiche; ma, come vedremo in seguito, può anche contenere sostanze immunizzanti: dunque l'effetto della sua rimozione non è così semplice come crede il FREES (3).

Certamente l'allontanamento del liquido porta una decompressione dei vasi sanguigni e linfatici e facilita il riassorbimento dei prodotti morbosi (VEINSTEIN, LINDNER); ma perchè a questo fatto segue la guarigione?

Che non siano nè la lavanda nè gli antisettici la causa della guarigione è provato dal fatto che la maggior parte dei chirurgi proscrivono l'una e gli altri, non solo perchè inutili, ma come dannosi (MARGARUCCI).

L'osservazione clinica dimostra che la guarigione della peritonite tubercolare si può ottenere con mezzi, apparentemente almeno, differenti: vuotamento semplice, lavatura apneumatica (RIVA), iniezioni di sostanze irritanti, laparotomia semplice, anche senza vuotamento di liquido (nei casi di peritonite secca), con o senza drenaggio, ecc., ecc. Bisogna dunque ritenere che tutti questi processi operativi abbiano un'azione, più o meno energica ma della stessa natura, sul processo morboso: tutti infatti portano delle modificazioni fisiche sul peritoneo, ne alterano la circolazione, rappresentano un trauma, un'irritazione pel peritoneo: a queste modificazioni indotte dal traumatismo si deve dare la massima importanza pel processo di guarigione (NOTHNAGEL).

Ma con ciò non è detto quale sia la causa intima della guarigione.

***

Perchè una teoria possa pretendere alla verosimiglianza deve render ragione di tutti i fatti che è destinata a spiegare.

Nessuna delle teorie sopra ricordate si trova in queste condizioni. Infatti tutte

(1) MARGARUCCI. *Sulla cura chirurgica della tubercolosi del peritoneo.* XI Congresso della Società Italiana di Chirurgia. Atti della Soc. It. di Chirurgia, 1897.

(2) Citato da STRAUSS. *La tubercolose et son bacille.* Paris, 1895, pag. 779.

(3) G. FREES. *Die operative Behandlung des tuberkulösen Ascites.* Deut. med. Wochenschrift, n. 45-46, 1894.

queste teorie le quali cercano di spiegare la guarigione della peritonite tubercolare dopo la laparotomia per un'azione locale di questa sul peritoneo (flogosi reattiva, azione antisettica della luce, ecc.) urtano contro una grave difficoltà: non spiegano cioè dei fatti che l'osservazione clinica ci permette di constatare quasi ogni giorno. Intendo parlare innanzi tutto dell'azione curativa che la laparotomia esercita non solo sui tubercoli sparsi sulla superficie del peritoneo, ma anche sulle masse tubercolari intraperitoneali, su tumori d'origine tubercolare: ad es. sui tumori costituiti dall'omento tubercoloso, o dal cieco, o dalle ovaie, ecc.; questi tumori si vedono spesso dopo la laparotomia poco a poco rimpicciolirsi e talora scomparire. Fatti di questo genere sono noti a tutti i chirurghi; uno molto istruttivo, riferentesi ad una tubercolosi degli annessi dell'utero, è riferito dal MAZZONI.

Ora, se fino ad un certo punto le spiegazioni invocate dagli autori possono valere a spiegare come la superficie del peritoneo sia influenzata favorevolmente dalla laparotomia, non ci spiegano affatto come questa possa influire su grossi tumori intraddominali di natura tubercolare.

Ma v'è di più. Dopo la laparotomia, nei casi in cui questa riesce favorevole, migliorano, contemporaneamente alla peritonite, e talora guariscono, anche altre localizzazioni tubercolari: così si vedono guarire pleuriti, pericarditi, e migliorare perfino la tubercolosi del polmone (1). Questo fatto non era sfuggito al NOTHNAGEL, il quale dice che queste altre localizzazioni tubercolari non costituiscono una controindicazione assoluta della laparotomia (a meno che lo stato generale del malato sia troppo cattivo), anzi si vedono migliorare dopo la laparotomia.

Il MAZZONI spiega questo fatto col dire che migliorando lo stato generale in seguito alla guarigione della peritonite, l'organismo può lottare con successo contro le altre localizzazioni dell'infezione.

Questa spiegazione non mi sembra del tutto soddisfacente.

Il miglioramento di altre localizzazioni non è successivo alla guarigione della peritonite, ma contemporaneo.

È vero che dopo l'amputazione di un arto affetto da tubercolosi articolare non di rado si vede un miglioramento della tubercolosi polmonare (KOENIG), effetto delle migliorate condizioni generali dovute alla soppressione di un focolaio di sepsi: ma non accade lo stesso dopo operazioni conservative, resezioni, aperture di ascessi, ecc., ecc.; anzi non di rado dopo queste operazioni parziali si osserva un peggioramento delle localizzazioni polmonari. È noto a tutti che vi

---

(1) Nel ricchissimo materiale d'osservazione a mia disposizione nell'ospedale di San Giovanni, ho potuto osservare più volte questo fatto. Così una mia malata, quando fu operata dal mio amico e collega il prof. MAZZONI, presentava, oltre la peritonite, una pleurite sinistra, con rantoli all'apice del polmone sinistro, e tosse con scarso espettorato, contenente bacilli tubercolari.

Guarita colla laparotomia della peritonite, non mostrava più traccia della pleurite e all'apice polmonare non si notavano più rantoli, solo un indebolimento del murmure vescicolare.

Una signorina, mia cliente, operata dal MAZZONI per tubercolosi del peritoneo e degli annessi uterini colla semplice laparotomia e guarita della peritonite, non presentava più traccia di un piccolo versamento nella cavità pleurica destra, nè più rantoli sotto la clavicola destra, e la tosse era quasi scomparsa. Questi esempi non sono i soli.

sono stati e vi sono ancora dei chirurghi i quali non vogliono operare fistole anali in coloro che hanno indizi di tubercolosi polmonare, per timore di affrettare l'andamento di questa. Ora, la laparotomia non sopprime un focolaio tubercolare, come fa l'amputazione per un arto malato di tubercolosi articolare; i tessuti tubercolari rimangono, soltanto se ne provoca l'atrofia ed il riassorbimento.

Dunque, se la laparotomia vale non solo a guarire la tubercolosi del peritoneo, ma a migliorare anche quella di organi contenuti nella cavità addominale e perfino a beneficare nello stesso tempo altre localizzazioni extra-addominali della infezione, bisogna concludere che la laparotomia conferisca al soggetto la facoltà di distruggere od attenuare i bacilli tubercolari; o, in altre parole, produca in esso un'immunizzazione più o meno completa contro i bacilli tubercolari.

Abbiamo visto che alla stessa conclusione ci ha condotto lo studio del processo intimo di guarigione della peritonite, quale è stato illustrato dal Gatti e dal Mazzoni; poichè esso consiste in una graduale dissoluzione, atrofia con riassorbimento del tessuto tubercolare e nella *restitutio ad integrum,* come se i bacilli contenuti nei tubercoli avessero perduta ogni proprietà patogena.

Mi sembra dunque lecito concludere a questo punto così:

La laparotomia semplice nella peritonite tubercolare agisce come agirebbe la iniezione di una sostanza immunizzante, curativa contro i bacilli tubercolari.

II.

È possibile che qualche cosa di simile avvenga? L'ipotesi potrà sembrare strana a prima vista; ma io spero dimostrarne, al contrario, tutta la verosimiglianza.

Ma dove l'organismo prende questa supposta tubercolina?

Noi dobbiamo pensare prima di tutto al liquido peritoneale, poi alla sostanza stessa tubercolare, coi bacilli più o meno modificati.

In quanto all'essudato sieroso tubercolare è noto che Debove e Rémond trovarono ch'esso contiene della tubercolina e può produrre nei tubercolosi gli stessi effetti della prima tubercolina di Koch (1).

Nel 1894 il Gilbert di Ginevra comunicava al Congresso internazionale di Medicina tenuto a Roma (2) dei tentativi di cura della pleurite acuta siero-fibrinosa tubercolare con iniezioni sottocutanee dello stesso liquido pleurico. Egli aveva ottenuto resultati molto incoraggianti: nei 21 casi da lui, o da' suoi colleghi, curati in tal modo aveva avuto o la guarigione rapida in 10-15-21 giorni dell'essudato o un notevole miglioramento; in 19 dei 21 malati aveva notata una reazione generale all'iniezione, come per la tubercolina di Koch. In tutti i malati l'inizio della malattia rimontava a meno di otto giorni.

(1) V. Semaine médicale, 1891, pag. 141.
(2) V. Semaine médicale, 1894, pag. 163.

Nel 1896 il dott. Scarpa di Torino comunicava al Congresso italiano di Medicina interna (1) 14 casi di pleurite siero-fibrinosa tubercolare curati col metodo di Gilbert con buon resultato: in 12 la cura era stata efficace ed in alcuni in cui erano lesioni tubercolari dei polmoni, queste erano migliorate (oss. 3ª, 4ª, 7ª).

Malgrado questi buoni resultati il metodo non è stato usato da altri, o almeno non sono state pubblicate altre osservazioni: forse ha destato giusta apprensione l'iniezione sottocutanea di un materiale che, si sa, può tubercolizzare le cavie.

Io esperimentai una prima volta il metodo nello scorso anno in una donna malata di pleurite doppia e pericardite tubercolare con essudato siero-emorragico: gli essudati, che avevano resistito a tutti i metodi di cura, compreso il vuotamento, si riassorbirono in breve dopo poche iniezioni sottocutanee del liquido contenuto in una delle cavità pleuriche: l'ammalata però restò in uno stato di cachessia, con insufficienza cardiaca, alla quale soccombette un mese circa dopo del riassorbimento del liquido: all'autopsia trovai delle leggere sinechie delle pleure e del pericardio e di queste non mi fu possibile riconoscere ad occhio nudo la natura tubercolare, e qualche tubercolo sparso fibroso nei polmoni.

Nell'anno scolastico testè decorso (1897-98) per mio consiglio il signor Losito, studente dell'ultimo anno di medicina e chirurgia, ha ripetuti questi tentativi di cura non solo nella pleurite, ma anche nella peritonite tubercolare con essudato siero-fibrinoso.

I casi da lui curati sono stati pochi, causa la ristrettezza del tempo, avendo egli fatto soggetto della sua tesi di laurea queste ricerche. Quelli che si riferiscono a pleurite osservati da lui sono quattro; a questi aggiungendo quattro casi curati da me, dei quali uno di pleurite doppia ed uno di pleurite doppia e pericardite, si ha un totale di otto casi.

Di questi in 4 il resultato è stato buono, in 2 assolutamente meraviglioso: eccone in breve le storie cliniche.

Osservazione I. — Donna di 34 anni, ricoverata nella sala delle tubercolose dell'ospedale di S. Spirito: presenta segni evidenti di tubercolosi dell'apice del polmone destro: ottusità, rantoli: ha febbre serotina che arriva a 38°-39°, tosse con espettorato contenente bacilli tubercolari, sudori notturni, stato generale cattivo: da 4 mesi ha un vasto essudato sieroso nella cavità pleurica sinistra, con spostamento del cuore a destra, affanno, ecc., ecc. Il 4 aprile 1898 iniezione sottocutanea di 1 cmc. di liquido pleurico; nessuna reazione generale; aumento del dolore al lato sinistro del torace: il 10 aprile iniezione di 2 cmc. di liquido; nessuna reazione locale o generale; il liquido comincia a diminuire: 15 aprile 3ª iniezione di 3 cmc. di liquido; la febbre va diminuendo; l'essudato va scemando: 20 aprile 4ª iniezione di 4 cmc. di liquido: 26 aprile 5ª iniezione di 5 cmc. di liquido; l'essudato è scomparso; la febbre diminuita non ha mai superato 37°8; lo stato generale è migliorato, diminuita la tosse.

Osservazione II. — Donna di 36 anni, con segni di tubercolosi dell'apice del polmone sinistro (riduzione di suono, piccoli rantoli): da 4 mesi ammalata di pleurite essudativa destra: l'essudato arriva a metà della scapola: ha resistito ad ogni trattamento, si è riprodotto dopo un primo vuotamento e da due mesi è stazionario: temperatura serotina 37°.4-38°.2: senso di molestia al torace a destra: iniezione di 2 cmc. di liquido pleurico leggermente

(1) Lavori dei Congressi di Medicina Interna, Roma, 1896. — *Di un nuovo modo di cura della pleurite siero-fibrinosa tubercolare*, dottor Guido Scarpa, pag. 232.

ematico: nessuna reazione generale: localmente si accentua il dolore: dopo 4 giorni l'essudato è scomparso, la febbre quasi scomparsa: la malata esce dall'ospedale in buone condizioni e si crede guarita.

Gli altri due casi favorevoli si riferiscono l'uno (Osservazione III) ad un uomo di 55 anni, da due mesi malato di pleurite essudativa sinistra; con essudato abbondante, affanno, febbre serotina 37°.5-38°.2 e sudori notturni: dopo 3 iniezioni di liquido a distanza di 5 giorni circa l'una dall'altra, la prima di 1 cmc., la seconda di 2 e la terza di 3, si notò scomparsa della febbre e notevole diminuzione del liquido: il malato sentendosi meglio volle andar via; l'altro (Osservazione IV) ad una donna di 24 anni, sospetta di tubercolosi polmonare, malata di pleurite essudativa sinistra con abbondantissimo essudato dal 20 marzo 1898: il 5-8-13 aprile si fanno iniezioni sottocutanee di 2 cmc. di liquido pleurico: nessuna reazione locale o generale; non notandosi un sensibile riassorbimento, il 14 si estraggono 1200 cmc. di essudato: il liquido rimanente raggiunge la punta della scapola: si fanno successivamente il 14, il 17, il 23 aprile iniezioni di 3 4-4 cmc. di liquido; il 5 maggio l'essudato era completamente riassorbito, la febbre cessata, lo stato generale ottimo.

Dei rimanenti quattro casi uno (Osservazione V) non può dirsi negativo, perchè l'osservazione non fu potuta continuare: si trattava di un uomo di 39 anni malato da circa un mese di una pleurite essudativa destra con vasto essudato, venuta subdolamente: dopo 3 iniezioni di 1-2-3 cmc. di liquido si notò una leggiera diminuzione dell'essudato: il malato volle andar via.

Dei tre casi rimanenti uno (Osservazione VI) si riferisce ad una donna di 27 anni malata da circa un mese con sintomi di tubercolosi polmonare: tosse con espettorato, emottisi, sudori notturni, febbre serotina, dimagrimento, ecc., ecc., da sette giorni con sintomi di pleurite sinistra con essudato siero-emorragico: il 4 aprile (7° giorno di malattia) fu fatta una iniezione di 1 cmc. di liquido, il 6 di 2, il giorno 8 l'essudato era di molto diminuito; il 9 ed il 26 aprile altre due iniezioni di 2, 3 cmc.; il 26 aprile il liquido era cresciuto; dopo altre due iniezioni fatte il 12 ed il 15 giugno si osservò diminuzione del liquido a sinistra, che da tre dita sopra l'angolo della scapola passa a tre dita trasverse sotto; ma il 2 luglio appare un piccolo versamento a destra: in seguito a questo incidente si sospende la sieroterapia e si usa ad alta dose il salicilato di soda, oltre la cura generale di olio di fegato di merluzzo con creosoto (gr. 60 al giorno di olio e gr. 2 di creosoto): l'inferma lascia l'ospedale il 6 agosto non presentando più segni di essudato, con sintomi di tubercolosi dell'apice sinistro ed in buono stato generale.

L'altra (Osservazione VII), ragazza di 18 anni, clorotica, malata da 5 mesi (primi di gennaio 1898) con segni non dubbi di tubercolosi polmonare (in aprile un'emottisi): alla fine di maggio, febbre fortissima con brivido iniziale: stato tifoso, febbre tra i 39°.4-40°.1, tumore di milza, meteorismo, tosse; sintomi d'infiltrazione del lobo superiore del polmone destro: qualche rantolo sparso pel torace: si fa diagnosi di tubercolosi dell'apice del polmone destro, tubercolosi disseminata di ambedue i polmoni, delle pleure e del pericardio: dopo 20 giorni dall'inizio della malattia si constatano essudati sierosi nella pleura e nel pericardio: con opportuno trattamento medico (salicilato di soda, digitale, diuretina) la febbre diminuisce, lo stato tifoso scompare, restano gli essudati, l'affanno e la tosse: tre mesi e mezzo dall'inizio della malattia la temperatura serotina è di 37°. 5-38°: ma l'abbondanza dell'essudato ci obbliga a vuotare il liquido della pleura sinistra: si estraggono il giorno 8 settembre 850 cmc. di liquido ed il 15 1300; il 17 s'incomincia la cura sieroterapica con l'iniezione di 2 cmc. di liquido pleurico e si continua per 2 mesi circa, iniettando ad intervalli più o meno regolari da 2 a 10 cmc. di liquido, in tutto 58 cmc.: generalmente all'iniezione di liquido è seguita una leggiera reazione locale, aumento della tosse e dei dolori toracici; la reazione generale non è stata manifesta: gli essudati dopo le iniezioni generalmente mostravano una diminuzione, ma poco dopo crescevano di nuovo: ora (25 novembre) il liquido è quasi scomparso nella cavità pleurica sinistra, e scarso nella cavità pleurica di destra, scarso nel pericardio, le lesioni del polmone sinistro sono stazionarie, anzi con tendenza a regredire in confronto dello stato iniziale: lo stato generale è buono, molto migliorato; la febbre nulla o

quasi, 37°.2-37°.4 la sera; l'appetito buono. Insieme alle iniezioni di siero, ha fatto una cura adatta di olio di fegato di merluzzo, creosoto ad alta dose, 2-3 gr. pro die, iniezioni sottocutanee di iodio in ioduro di potassio alla Durante. Quanto del miglioramento insperato dobbiamo alle iniezioni del liquido pleurico? Nessuno, credo, potrebbe dirlo: mi sembra dover concludere che in questo caso l'azione del liquido non è stata manifesta.

In quest'altra malata la cura non ebbe alcuna efficacia.

Osservazione VIII. — Donna di 30 anni: padre morto di tubercolosi; nell'agosto 1897 operata di laparotomia semplice per tubercolosi peritoneale: guarita dell'operazione, non della peritonite, è operata di nuovo nell'ottobre: guarita dell'atto operativo si ammala con pleurite essudativa bilaterale: si opera di nuovo della peritonite nel dicembre ed anche questa volta senza successo.

Attualmente presenta liquido nel peritoneo e liquido in ambedue la cavità pleuriche: si fa diagnosi di peritonite tubercolare a forma ascitica e pleurite essudativa siero-fibrinosa tubercolare bilaterale. Furono iniettati il giorno 8 giugno 4 cmc. di liquido peritoneale; il 10 1 cmc. di liquido della pleura destra; il 13, 2 cmc. dell'essudato pleurico sinistro; il 15, 2 cmc. dell'essudato destro: sempre e senza reazione locale o generale e senza che gli essudati mostrassero tendenza a diminuire. La donna non volle continuare la cura.

Questa osservazione è interessante perchè fa vedere che con la laparotomia può avvenire lo stesso che avviene con l'iniezione di siero, cioè aversi in seguito la comparsa di un'altra localizzazione dell'infezione (pleurite) e l'insuccesso ripetuto: è importante notare che dove tre laparotomie successive erano state senza utilità, anche le iniezioni del liquido si eran mostrate inefficaci.

Riassumendo: in questi 8 casi le iniezioni sottocutanee dell'essudato pleurico si sono mostrate utili in 4, cioè nella metà, in specie in casi antichi con lesioni polmonari: queste lesioni sono migliorate in seguito alle iniezioni: l'utilità di queste si è mostrata presto, dopo iniettati pochi cmc.; una volta si è avuta la guarigione della pleurite dopo una sola iniezione di 2 cmc. Quasi sempre è mancata la reazione generale: una volta (Osservazione VI) durante il trattamento è apparsa una nuova localizzazione dell'infezione tubercolare (pleurite destra): in un caso in cui il trattamento è stato inefficace (Osservazione VIII), anche tre laparatomie semplici erano state senza utilità.

*
* *

Ecco in breve le osservazioni che si riferiscono a peritoniti tubercolari, dovute al Losito:

Osservazione IX. — Ragazza di 15, anni da tre mesi malata di peritonite tubercolare a forma ascitica: un mese e mezzo prima era stata praticata la paracentesi ed estratti 5 litri di liquido: il liquido si è riformato. Il 1° marzo fa una prima iniezione di 2 cmc. di liquido ascitico, il 5 una di 3, il 9 una di 4 cmc., sempre senza reazione locale o generale; il liquido addominale però accenna a diminuire: il giorno 11 s'iniettano 10 cmc. di liquido: il 16 si ha febbre a 38°.8 (prima la temperatura massima era di 37.°5) e si hanno i segni di una pleurite destra: la febbre cresce fino a 39°.5, il liquido sale sino all'angolo della scapola: in 13 giorni la pleurite guarisce con cure mediche (salicilato di soda, diuretina, ecc.); contemporaneamente si va riassorbendo il liquido peritoneale, che dopo circa un mese è scomparso: lo stato generale diviene buono e l'inferma esce dall'ospedale apparentemente guarita: solo residua qualche ispessimento del peritoneo e qualche dolorabilità alla palpazione dell'addome.

OSSERVAZIONE X. — Bambina di 10 anni: manifestazioni scrofolose a 3 anni: da 6 mesi sintomi di peritonite tubercolare a forma ascitica con liquido abbondante. Il 16 marzo s'iniettano 2 cmc. di liquido peritoneale sotto la cute: nessuna reazione: il 23 altra iniezione di 3 cmc. di liquido; l'ammalata si sente meglio, la diuresi cresce, il liquido addominale diminuisce: il 28 altra iniezione di 4 cmc. di liquido: il 13 aprile si nota che il liquido peritoneale è notevolmente diminuito, la quantità giornaliera di urina da 400 cmc. è salita a 1200-1500 cmc.

Allora per affrettare la guarigione e mettersi nelle condizioni somiglianti alla laparotomia semplice (lo scopo di queste prime ricerche è stato quello di spiegare il meccanismo d'azione della laparotomia), fu vuotato parzialmente il liquido con la paracentesi ed iniettati altri 4 cmc. di liquido; dopo questa il perimetro dell'addome a livello dell'ombellico era di 64 cm.; dopo una settimana il liquido peritoneale era cresciuto, il perimetro era di 72 cm.; ma dopo 3-4 giorni il riassorbimento cominciò a farsi rapido e si è avuta la guarigione completa: l'inferma esce il 21 maggio senza traccie di liquido, con l'addome ben trattabile ed indolente.

In questo caso fin dalle prime 2 iniezioni si notò diminuzione del liquido peritoneale, aumento della diuresi; mancò la reazione generale: dopo iniettati 9 cmc. di liquido la guarigione era ben avviata, quando si aggiunse il vuotamento parziale del liquido: così si è ottenuta una guarigione rapida come per laparotomia semplice.

OSSERVAZIONE XI. — Ragazza di 14 anni, da un anno malata coi sintomi di una peritonite tubercolare: entra il 25 marzo nella Clinica medica: si fa diagnosi di peritonite tubercolare a forma ascitica: il liquido è abbondante, il ventre disteso e dolente.

Il 28 marzo s'iniettano 2 cmc. di liquido sotto la cute: nessuna reazione generale: solo i dolori addominali si esacerbano: subito dopo si nota un aumento della diuresi da 500 cmc. a 1100-1700: in 3-4 giorni i dolori cessano: il liquido addominale diminuisce sensibilmente: il 6 aprile altra iniezione di 2 cmc.; tornano i dolori, che scompaiono dopo 3-4 giorni: la diuresi cresce ancora da 1500 a 2000 cmc. di urina al giorno: il liquido peritoneale scema. Il 14 aprile per affrettare la guarigione si vuotano con la paracentesi 2 litri di liquido e se ne iniettano sotto la cute 5 cmc.: ricompaiono i dolori addominali: le urine sono sempre abbondanti (1500-2000 cmc. nelle 24 ore): dopo un paio di giorni i dolori scompaiono: dopo 10 giorni si percepisce appena un poco di liquido nell'addome: il giorno 15 maggio l'inferma esce perfettamente guarita.

Anche in questa malata fin dalla prima iniezione di liquido si è notata una diminuzione del liquido peritoneale ed un aumento della diuresi: dopo iniettati 10 cmc. di liquido e con un vuotamento parziale si è avuta la guarigione come per la laparotomia semplice.

OSSERVAZIONE XII. — Donna di 33 anni: cinque anni fa ebbe una parametrite, guarita con una cura d'ittiolo e di vescicanti: da 4 mesi ammalata con dolori di ventre, diarrea e graduale ingrossamento del ventre: entra il 24 aprile all'Ospedale di S. Giovanni: si diagnostica una peritonite tubercolare a forma ascitica: tornate inutili le cure mediche, il 31 maggio si vuotano 5 litri di liquido sieroso, giallo citrino, di p. s. 1025 e se ne iniettano sotto cute 4 cmc.: nessuna reazione locale o generale; il liquido in breve si riproduce nella stessa misura di prima: l'11 giugno s'iniettano altri 4 cmc. di liquido, il 16 altri 4, sempre senz'alcun resultato; il 20 si estraggono con la paracentesi altri 6 litri di liquido e se ne iniettano sotto cute 4 cmc.: il liquido si riproduce di nuovo.

Dopo iniettati 16 cmc. di liquido ed estratti con la paracentesi 11 litri non si è avuto alcun resultato favorevole; la malata non ha mai febbricitato.

In questo caso la cura non ha avuto alcun effetto.

Riassumendo: le iniezioni di liquido peritoneale in un caso hanno dato resultati dubbi (Osservazione XI); in 2 (nei quali fu associato il vuotamento), ottimi (Osservazioni X-XI); in uno nulli (Osservazione XII).

In tutti questi casi la diagnosi della natura tubercolare dell'affezione era

fatta con i soliti criteri: presenza di altre lesioni evidentemente tubercolari, anamnesi, tubercolosi nei genitali, facilità dell'infezione, decorso della malattia, qualità dell'essudato, ecc. ecc.; per amore di brevità non ho riferito volta per volta questi criteri.

Coll'essudato delle 4 peritoniti tubercolari furono inoculate 4 cavie, con 2 cmc. ciascuna; una, quella inoculata col liquido della prima malata di peritonite, morì dopo un mese cachettica, senza lesioni tubercolari, le altre non presentarono sintomi di malattia.

Quali sono le conclusioni che si possono trarre dallo studio di questi casi? A me sembra poter concludere che il metodo di Gilbert nelle pleuriti ha dato buoni risultati spesso, nella metà dei casi (4 su 8), e che il suo effetto è stato utile nei casi antichi, nei quali ha mostrata efficacia non solo sulla malattia della sierosa, ma anche sulle concomitanti lesioni polmonari, confermando così quanto aveva già notato lo Scarpa: la reazione generale è mancata di regola, talora si è avuta una reazione locale. Nei casi recenti, al contrario (Osservazioni VI e VII) non si è avuto un beneficio evidente.

Le stesse conclusioni valgono per le peritoniti: in un caso (Osservazione IX) il resultato buono in generale è stato turbato dall'apparire, durante il trattamento e poco dopo una iniezione assai grossa di liquido (10 cmc.), di una nuova localizzazione tubercolare (una pleurite destra): la malata è guarita di questa e della peritonite in breve per sole cure mediche: anche in questo caso l'affezione era recente, relativamente parlando, come era recente nella malata di pleurite (Osservazione VI), nella quale, pure durante il trattamento, si è avuta una nuova localizzazione (pleurite destra).

In due casi di peritonite, al contrario, alle prime iniezioni di liquido è seguito un rapido miglioramento, aumento della diuresi, diminuzione del liquido; un vuotamento parziale dell'ascite ha portata la guarigione come la laparotomia: poichè il miglioramento s'era iniziato prima del vuotamento e questo non è stato completo, tutto ci porta a credere all'utilità delle iniezioni di liquido ascitico.

È interessante notare come in un caso in cui la cura alla Gilbert non ha avuto effetto utile, fosse stata fatta invano per due volte la laparotomia (Osservazione VIII).

***

Mi si potrebbe rimproverare di non aver esteso gli esperimenti, di non aver provato lo stesso metodo in altri casi di peritoniti tubercolari, sopra tutto di non aver provata l'utilità delle iniezioni di sierosità tubercolari in altri malati di varie localizzazioni tubercolari: prove di questo genere è facile pensarle, e non è rara l'occasione di poterle praticare.

Ma una considerazione mi ha trattenuto: le sierosità tubercolari, prese così come sono, possono tubercolizzare le cavie, sebbene non di frequente: è lecito pensare che possono, se iniettate nell'uomo, dar luogo ad altri focolai tubercolari, e le osservazioni VI e IX possono avvalorare questo sospetto; ecco la ragione della mia prudenza.

Bisognerà cercare il modo di rendere innocue queste sierosità; in altre parole, di sterilizzarle, senza far loro perdere il valore immunizzante che eventualmente possono possedere.

Lo scopo che io mi ero prefisso con queste prime esperienze, era di studiare se le iniezioni di liquido peritoneale di origine tubercolare potessero esercitare azione curativa nella tubercolosi peritoneale; i risultati delle mie poche esperienze mostrano che ciò qualche volta è possibile.

Tengo però a dichiarare che, in seguito a queste mie poche esperienze, non mi sento autorizzato a consigliare il mio metodo di cura (iniezione di liquido peritoneale, con successivo svuotamento parziale del liquido) come un surrogato della laparotomia; sarebbe certamente il mio metodo preferibile per la facilità dell'esecuzione, per il nessun pericolo dell'atto operativo e sopra tutto perchè la guarigione si potrebbe avere senza una cicatrice persistente sull'addome; cicatrice che spesso e volentieri è fonte di guai (tubercolizzazione della cicatrice, seni fistolosi, ernie, cheloidi, ecc.), e per un'altra ragione, che non sfuggirà a chi avrà seguìto il mio ragionamento: intendo dire della possibilità di curare con un siero attivo (proveniente da un malato il cui siero si è mostrato benefico) un altro malato il cui siero si sia mostrato inattivo, od in cui la laparotomia stessa sia stata inefficace, o forse sarebbe inefficace.

Ma, per praticare questi tentativi di cura, è necessario, come io ho detto, aver trovato il mezzo di rendere assolutamente innocue le sierosità tubercolari, senza togliere loro il valore immunizzante che possono avere, e di poter distinguere sieri che abbiano questa proprietà immunizzante da quelli che hanno solo azione marantica; e ciò non si può fare senza ulteriori ricerche sugli animali. Queste saranno oggetto di un prossimo lavoro.

Intanto i fatti osservati da me sono in perfetto accordo con le cognizioni attuali batteriologiche: si sa che la formazione di sostanze vaccinanti è lenta, talora lentissima e variabile da individuo ad individuo della stessa specie. Così si comprende come i casi antichi abbiano dato buon risultato colla cura alla Gilbert ed i recenti no. All'antichità del processo morboso si deve forse anche l'assenza di reazione generale, fatto che è in disaccordo con quanto ha osservato Gilbert. Che la guarigione possa avvenire anche senza reazione generale, era stato già visto in qualche caso dallo Scarpa; e non ci deve meravigliare, perchè è noto che sostanze che danno la reazione e sostanze vaccinanti non sono le stesse o legate indissolubilmente.

Questi non sono i soli fatti che ci obblighino ad ammettere che le sierosità tubercolari possiedano proprietà immunizzanti e curative. Per non parlare delle antiche ricerche di Debove e Rémond, ricorderò che recentemente il Courmont di Lione (1) ha trovato che gli essudati sierosi tubercolari della pleura e del peritoneo sono battericidi pei bacilli tubercolari ed hanno verso di essi un potere agglutinante più forte di quello del siero di sangue del malato da cui provengono. Le altre sierosità non tubercolari non hanno nè il potere battericida nè l'agglutinante.

(1) V. Semaine médicale, 1898, n. 30, pag. 248.

E poichè è noto che il potere agglutinante rappresenta un mezzo di difesa dell'organismo e la sostanza che produce l'agglutinamento o è la sostanza vaccinante del siero o è unita ad essa, queste ricerche di COURMONT avvalorano l'idea che le sierosità tubercolari abbiano potere curativo (1).

Da tutti questi fatti, dalle osservazioni di GILBERT e di SCARPA, da quelle di LOSITO e mie, dalle ricerche di COURMONT risulta a sufficienza dimostrato che le sierosità tubercolari possono avere proprietà immunizzanti, curative contro la tubercolosi. È all'assorbimento, dunque, del liquido peritoneale che si deve la guarigione della peritonite tubercolare per la laparotomia? Questo tenterò io ora di chiarire.

III.

È facile persuadersi che, durante e dopo la laparotomia nelle peritoniti con essudato sieroso, una parte del liquido viene riassorbita, sia per la ferita, sia per le inevitabili piccole lesioni di continuo che l'atto operativo induce nel peritoneo, sia in seguito alle alterazioni circolatorie che in questo si verificano.

Si sa infatti che, durante l'apertura del ventre, il peritoneo si congestiona fortemente; vi è una intensa iperemia, effetto delle mutate condizioni fisiche (pressione, aria, temperatura): essa deve favorire il riassorbimento dei liquidi versati nella cavità peritoneale. Nello stesso tempo agiscono le iniezioni di sostanze irritanti sul peritoneo, dopo le quali si è visto il riassorbimento del liquido e la guarigione della peritonite; esempio, dopo iniezioni di naftolo canforato, ecc., senza laparotomia. Si potrebbe pensare dunque che la laparotomia agisca facendo sì che una parte del liquido sia assorbita e serva come vaccinante; il resto venga allontanato.

I casi da me riferiti, nei quali la guarigione perfetta (per quanto si può giudicare clinicamente) e rapida si è ottenuta iniettando pochi cmc. di liquido peritoneale sotto la pelle e vuotando parzialmente l'ascite, sono la conferma di questo modo di vedere.

Ma non basta: se si accetta questa spiegazione, molti fatti, in apparenza paradossali ed in altro modo quasi inesplicabili, che si osservano nella cura della peritonite tubercolare con la laparotomia, trovano la loro spiegazione.

Si sa, ad esempio, che la formazione di un'ascite abbondante è di buon augurio per la guarigione spontanea od operatoria della peritonite: le peritoniti tubercolari che guariscono più facilmente, sono quelle a forma ascitica, cioè con essudato sieroso libero, abbondante.

Non è utile operare le peritoniti troppo presto: è meglio aspettare che il

---

(1) Mentre rivedevo questo scritto, sono venuto a conoscere una comunicazione del PÉRON alla Société de biologie (22 ottobre 1898) (V. Semaine médicale, 1898, n. 54, pag. 439). Il PÉRON dice che il liquido di una pleurite tubercolare che volge verso la guarigione, è immunizzante pei cani, poichè, iniettata in un cane una certa quantità di siero che si ottiene dopo la coagulazione dell'essudato, ed iniettando poi a questo cane una certa quantità di coltura di bacilli della tubercolosi umana molto virulenti, il cane muore di tubercolosi più tardi e presenta lesioni molto meno estese che un cane testimonio cui furono iniettati i bacilli, ma non il siero.

processo duri da qualche tempo, la febbre sia passata o molto diminuita, il liquido si sia formato abbondantemente; nello stesso modo abbiamo visto il metodo di Gilbert più utile nei casi antichi che nei recenti. A questo criterio di non operare troppo presto si è attenuto il Mazzoni, e forse ad esso deve in parte gli ottimi successi conseguiti. Anche il Gatti, dalle sue esperienze sulle cavie, aveva dedotto che non conviene operare troppo presto dopo la inoculazione di bacilli sul peritoneo. In altre parole, la laparotomia guarisce una peritonite tubercolare diffusa e non guarisce pochi tubercoli recenti! Il Gatti dice che bisogna attendere che i bacilli siano morti e che allora la laparotomia può giovare. Avanti di morire, però, i bacilli hanno trovato modo di moltiplicarsi ed invadere tutto il peritoneo; che non siano tutti ben morti quando si pratica la laparotomia, anche nei casi che si terminano con la guarigione, è dimostrato dalla grande frequenza colla quale si formano tubercoli nella incisione della parete, se questa in qualche punto non si chiude per prima intenzione.

Io credo di essere nel vero dicendo che è necessario attendere che l'organismo acquisti un certo grado d'immunità; fabbrichi, in altre parole, le sostanze immunizzanti, le quali attenuino i bacilli.

Come spiegare, con l'invocata azione battericida della luce, dell'aria, ecc., questo fatto, che la laparotomia guarisce una peritonite tubercolare diffusa e non pochi tubercoli recenti?

I chirurgi esperimentati sanno che i casi di peritoniti tubercolari più facilmente guariti sono quelli nei quali non si fece altro che aprire il ventre, lasciar uscire un poco di liquido e richiudere, come è successo più volte, a cominciare dal fortunato errore di Spencer Wells, quando il chirurgo ha operato credendo di aver che fare con una cisti ovarica ed avvedutosi dell'errore non ha fatto che richiudere il ventre. Questo risulta dalle statistiche: su 308 casi di peritonite tubercolare raccolti da Aldibert si ebbe risultato favorevole in 69.8 %; di questi, 33. 4 % di guarigioni complete; il più di questi casi favorevoli è dato da quelli in cui si aprì semplicemente l'addome.

I casi in cui si lavò il peritoneo, si drenò, si spolverò di iodoformio, dettero meno buoni risultati che quelli in cui si praticò la semplice incisione (tranne che nei casi con suppurazione) (1). Alle stesse conclusioni, come ho riferito sopra, è venuto il Margarucci. Il drenaggio permanente o temporaneo è dannoso (Tricomi ed altri).

Non occorre spender molte parole a spiegare questi fatti con la supposizione da me fatta: la produzione delle sostanze immunizzanti è lenta, ecco perchè conviene attendere avanti di fare la laparotomia: il lavaggio allontana queste sostanze immunizzanti, gli antisettici possono alterarle, il drenaggio ne impedisce l'assorbimento, ecco perchè il lavaggio, gli antisettici, il drenaggio non sono

(1) Vedi in proposito un'interessante lettura del dottor Treves alla Società chirurgica di Londra: *Sugli effetti della laparotomia nelle malattie mediche*. British Medical Journal, marzo 5, 1898, pag. 607.

utili, ma dannosi: ecco perchè bisogna operare tardi, non lavare, non usare antisettici, non drenare; ma aprire e richiudere il ventre.

Dopo la laparotomia si osserva spesso una reazione febbrile (D'Urso, Ceccherelli, ecc.) che non impedisce affatto la guarigione rapida: essa si spiega facilmente, ammettendo che insieme alle sostanze vaccinanti vengano assorbite sostanze capaci di dar reazione, come nella tubercolina di Koch, come è avvenuto di regola nei casi curati dal Gilbert col suo metodo.

Se questo mio modo di vedere è giusto, il vuotamento del liquido peritoneale o pleurico sarebbe utile, perchè promuove, con le modificazioni di pressione che induce, il riassorbimento del liquido rimanente. Infatti anche nelle pleuriti è noto che l'aspirazione del liquido non è utile se fatta troppo presto, quando il malato ha la febbre, e che non è punto necessario di estrarre tutto il liquido.

Malgrado questi fatti concordanti, alla mente si affacciano delle obbiezioni. Se le sierosità tubercolari hanno questa virtù curativa, perchè al riassorbimento spontaneo di esse non segue sempre la guarigione del processo tubercolare?

Si sa, ad es., che il liquido di una peritonite tubercolare si può riassorbire e restare lungo tempo ancora il peritoneo ispessito, con impacchi, aderenze, ecc., ecc.

Io stesso ho visto, come ho riferito, in una malata di pleurite doppia e pericardite tubercolare, in seguito alla cura di Gilbert scomparire gli essudati e la malata morire qualche tempo dopo cachettica: lo stesso fatto può avvenire in seguito al riassorbimento spontaneo. Recentemente ho avuto in cura una povera donna malata di peritonite tubercolare e pleurite sinistra con scarsi focolai di tubercolosi polmonare: non si è voluta assoggettare alla laparotomia: il liquido si è riassorbito spontaneamente, ma la malata è morta poco dopo in cachessia con diarrea profusa.

Si sa che al riassorbimento di un essudato pleurico tubercolare può tener dietro lo sviluppo d'una tubercolosi polmonare.

Ebbene tutti questi fatti provano soltanto che le sierosità tubercolari non sempre hanno questa virtù curatrice; ma che talora possono essere inattive, tal'altra anche nocive, avere cioè azione marantica, come è noto hanno le colture ed i prodotti delle colture di bacilli tubercolari.

Ma questi fatti sono eccezionali: l'esperienza clinica c'insegna che generalmente al riassorbimento spontaneo del liquido peritoneale segue la guarigione della peritonite: che al riassorbimento del liquido pleurico segue la guarigione della pleurite; e che la tubercolosi del polmone si svolge solo più tardi, uno, due, dieci anni dopo.

Del resto gli stessi, identici fatti si osservano dopo la laparotomia: anche dopo questa si è vista la morte per cachessia acuta con diarrea profusa; anche dopo la laparotomia si è vista spesso la morte, da uno a pochi mesi, a più anni dopo, per tubercolosi polmonare o per altre localizzazioni dell'infezione.

Dobbiamo ricordarci che la tubercolosi delle sierose guarisce più facilmente delle altre localizzazioni tubercolari: dobbiamo pensare che l'immunizzazione avvenuta per l'atto operatorio non è permanente; basta il più delle volte a gua-

rire la malattia della sierosa, non basta a guarire radicalmente altri focolai: in questi al cessare dell'immunizzazione il processo tubercolare riprende il suo cammino progressivo. Gli stessi fatti si osservano, su per giù, sia che la guarigione del processo tubercolare della sierosa sia opera della natura, di cure mediche, o trionfo della chirurgia.

* * *

Non credo tuttavia che la laparotomia semplice agisca soltanto per il liquido peritoneale che in seguito ad essa si riassorbe; se ciò fosse non si comprenderebbe bene la maggior efficacia della laparotomia, in confronto del vuotamento semplice, nelle peritoniti a forma ascitica, nelle quali anche il vuotamento può indurre il riassorbimento del liquido rimanente: ancor meno si comprenderebbe il vantaggio della laparotomia nelle peritoniti secche con poco o punto liquido, nelle lesioni tubercolari degli organi addominali, senza essudato liquido peritoneale, nelle quali la laparotomia semplice è stata pure seguìta da miglioramenti insperati.

Penso che più che al liquido peritoneale un potere immunizzante curativo possa spettare alle vecchie masse caseose, alla sostanza stessa dei tubercoli, contenente bacilli morti e modificati.

La laparotomia ne favorisce certamente il riassorbimento, perchè durante l'atto operativo certamente dei tubercoli vengono infranti, in specie se si mettono in uso alcune pratiche, come lo stropicciamento del peritoneo con panno ruvido (secondo che alcuni operatori fanno); e per l'iperemia consecutiva è facile che la sostanza stessa di alcuni tubercoli sia riassorbita.

Che i bacilli stessi tubercolari siano capaci di produrre immunizzazione nell'uomo e negli animali, è idea sostenuta da Koch fin dalle sue prime ricerche; su questo principio si fonda la sua prima tubercolina ed ancora più la 2ª o TR. Egli stesso dice di aver potuto ottenere un'immunizzazione manifesta iniettando nel peritoneo delle cavie dei bacilli morti (1). Più recentemente il Behring in una sua comunicazione al Congresso d'Igiene a Madrid (2) dava conto di un siero da lui ottenuto, capace di guarire la tubercolosi nei bovini: in un articolo apparso quasi nello stesso tempo (3) rendeva noto il modo da lui usato per ottenere questo siero: ad un vitello tubercoloso aveva iniettato nel peritoneo dei bacilli tubercolari disseccati e sminuzzati ed emulsionati; il vitello era guarito della sua tubercolosi ed aveva fornito un siero antitossico.

Dunque le ricerche di Koch e queste, anche più probative, di Behring mostrano che i bacilli tubercolari più o meno alterati, iniettati nel peritoneo possono spiegare un'azione curativa su di una tubercolosi preesistente ed indurre nel sangue dell'animale guarito un potere immunizzante, curativo per la tubercolosi.

Non altrimenti, io dico, devono agire i bacilli alterati, morti, sminuzzati, che si devono trovare nelle vecchie masse caseose dei tubercoli peritoneali: è al loro

---

(1) R. Koch. *Sur de nouvelles préparations de tuberculine.* Semaine médicale, anno 1897, pag. 117. Articolo tradotto del Deutsche medicinische Wochenschrift, 1° aprile 1897.

(2) Semaine médicale, 1898, 16 aprile, pag. 162.

(3) Deutsche medicinische Wochenschrift, n. 19, 1898.

riassorbimento che l'uomo deve la guarigione della peritonite ed un'immunizzazione più o meno duratura contro i bacilli tubercolari.

A questo modo di vedere, a cui le ricerche di Koch e di Behring (nomi che da sè soli garantiscono la verità dei fatti) danno così grande verosimiglianza, si potrebbe muovere un'obbiezione.

Si sa, per numerose ricerche di Koch stesso, di Maffucci, di Strauss, di Gamaleia e di molti altri, che i bacilli morti sono tossici, che iniettati negli animali producono lesioni simili ai bacilli vivi, soltanto le lesioni non si generalizzano: essi producono anche cachessia, dimagrimento, ecc. Questo vale per i bacilli ottenuti da colture ed uccisi col calore.

Sarà lo stesso per i bacilli uccisi e modificati dall'attività cellulare dell'organismo vivente? È possibile di no.

Infatti alcune ricerche del Rosa (1) dimostrerebbero che vecchie masse caseose di glandole linfatiche, iniettate nelle vene di conigli dopo sterilizzate con il calore o con la filtrazione, sono del tutto innocue.

Da questo fatto, che è in contradizione con quanto accade su i bacilli tubercolari ottenuti da colture ed uccisi col calore, il Rosa conclude che l'organismo dell'uomo ed in specie le glandole linfatiche possiedono la facoltà di attenuare e distruggere la tossicità dei corpi bacillari disfatti.

In un esperimento ha trovato che queste masse caseose non hanno potere immunizzante, ma si può sempre dubitare che il mezzo adoperato per sterilizzarle (filtrazione attraverso la candela di Chamberland) le abbia private di questo potere.

*
* *

Chiunque ha visto operare delle peritoniti tubercolari si sarà meravigliato del fatto che, malgrado l'operazione sia fatta in un campo così vasto e così ricco di bacilli tubercolari, ad essa non segua mai o quasi mai una tubercolosi miliarica: eppure bacilli vivi non mancano in quei tubercoli.

Il liquido pleurico della malata dell'osservazione VII tubercolizzò costantemente le cavie anche dopo centrifugato: nella malata stessa iniettato senza alcun trattamento preventivo nella misura di 58 cmc. non produsse nessun nuovo focolaio, nessuna reazione locale e nessun peggioramento dello stato generale.

Ciò dimostra che i malati con tubercolosi estese delle sierose (la malata in discorso aveva tubercolosi di ambedue le pleure e del pericardio) sono già più o meno immunizzati contro il bacillo di Koch. Questo è d'accordo con ciò che la clinica e l'anatomia patologica c'insegnano.

La tubercolosi miliarica non si osserva quasi mai nei malati che hanno una estesa tubercolosi cronica; il più delle volte, al contrario, in seguito a piccoli focolai tubercolari: ora per una piccola glandola peribronchiale, o per un piccolo focolaio polmonare, o per il raschiamento di un lupus, o per trauma di un'articolazione da qualche tempo guarita di un processo tubercolare.

Bisogna dunque ammettere che i malati di peritonite tubercolare abbiano già

(1) Umberto Rosa. *Effetti delle iniezioni endovenose nei conigli di masse caseose sterilizzate.* Policlinico, anno 1897, n. 15, pag. 368.

acquistato (quando la malattia dura da qualche tempo) un certo grado d'immunizzazione contro i bacilli tubercolari (1) e che forse basti ad essi acquistarne un piccolo grado di più per riuscire vittoriosi nella lotta. Questo di più deve essere fornito loro dalla stessa sierosità tubercolare e dai corpi dei vecchi bacilli morti e disfatti, come è accaduto pel vitello immunizzato dal BEHRING.

Credo che le ragioni ed i fatti fin qui riferiti siano più che bastanti a rendere la mia ipotesi verosimile. Le ricerche ulteriori mostreranno se essa è vera.

CONCLUSIONI.

Mi sembra lecito concludere dalle cose sin qui dette:

1. Che nessuna delle spiegazioni proposte sin qui ci rende ragione del perchè la laparotomia semplice guarisce la peritonite tubercolare.

2. Che la laparotomia agisce come agirebbe l'iniezione di una sostanza che avesse proprietà immunizzanti, curative contro i bacilli tubercolari.

3. Che le sierosità tubercolari (liquidi sierosi di pleuriti e peritoniti), in specie se antiche, hanno talora proprietà curative.

4. Che proprietà immunizzanti e curative debbono essere attribuite ai bacilli morti, modificati dall'organismo, contenuti nelle masse caseose del peritoneo.

5. Che la laparotomia agisce favorendo il riassorbimento del liquido peritoneale e delle sostanze contenute nei vecchi tubercoli, producendo per tal modo una immunizzazione del malato.

II.

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. GUIDO BACCELLI

L'azione dei reni nell'emoglobinuria

per il Dott. FERRUCCIO SCHUPFER, Aiuto di Clinica
Libero Docente di Patologia speciale medica dimostrativa.

Molto si è discusso, e molto ancora si discute, sopra la parte che spetti ai reni nell'emoglobinuria in generale ed in quella umana in ispecie. Mentre, infatti, alcuni ammettono che ai reni non incomba altro còmpito che quello di eliminare la emoglobina circolante nel sangue e già disciolta nel plasma sanguigno, altri.

(1) Da esperimenti in corso del dott. VALAGUSSA risulta che i prodotti solubili di molti germi ed i corpi di essi (diplococco-streptococco, b. coli, tetano aerobico atossico, b. radiciforme, mesentericus vulgatus) spiegano un'azione marantica sugli animali: dopo qualche tempo cessata quest'azione, immunizzano gli animali stessi: è specialmente ai corpi bacillari che si deve l'azione immunizzante: l'azione marantica è maggiore nei prodotti solubili (Comunicazione orale).

invece ritengono che la distruzione dei globuli avvenga solamente nei reni e che, per conseguenza, le glandule renali abbiano l'azione precipua nella produzione dell'accesso emoglobinurico.

Non sarà, per conseguenza, privo d'interesse il tentativo da noi fatto di risolvere con alcune ricerche il problema, specialmente per quel che riguarda l'emoglobinuria sperimentale.

Certo è che l'emoglobinuria sperimentale non si può identificare con tutte le forme di emoglobinuria che si osservano nell'uomo, e che perciò le ricerche da noi fatte non si potranno estendere a tutti i casi di emoglobinuria; ma è pur certo che esistono anche nell'uomo dei casi di emoglobinuria tossica, che hanno molti punti di contatto con quella sperimentale, ed a quella probabilmente si può applicare quanto noi diremo su questa. La stessa emoglobinuria da chinino, descritta per la prima volta dal Tomaselli, potrebbe non essere che una varietà di questo genere

Il metodo da noi usato fu di restringere con un laccio una delle vene emulgenti e di raccogliere separatamente le orine emesse dal rene destro e da quello sinistro. Siccome nella produzione dell'emoglobinuria alcuni autori danno molto peso alla stasi renale, così l'alterazione da noi determinata fu appunto quella che si ottiene restringendo più o meno la vena emulgente. Naturalmente, a seconda che noi praticammo un restringimento più o meno forte della vena emulgente, ottenemmo una albuminuria più o meno forte, accompagnata, nei casi gravi, anche da leggera ematuria; e nel sedimento ritrovammo variamente abbondanti i corpuscoli rossi del sangue, i cilindri ialini qua e là ricoperti da qualche cellula epiteliale, e gli epitelî renali in via di degenerazione grassa.

Prima di intraprendere le ricerche sull'emoglobinuria, volemmo studiare il modo con cui altre sostanze vengono eliminate in queste condizioni dai due reni e ci servimmo a questo scopo del bleu di metilene. Sperimentammo però anche coll'acido pirogallico e colla toluilendiamina, due sostanze che avrebbero poi dovuto servirci per provocare l'emoglobinuria. Ora, in una prima esperienza fatta col bleu di metilene, noi notammo che, mentre la stasi era lievissima, il bleu fu eliminato con un ritardo di circa un'ora e mezzo dal rene sinistro, sebbene, quando incominciò l'eliminazione, il rene da stasi orinasse più di quello sano L'eliminazione fu costantemente, ossia per circa 24 ore, molto più abbondante dalla parte del rene sano.

Un fatto notevole fu che in principio l'orina era più abbondante dalla parte del rene da stasi, ma che dopo una ipodermoclisi il rene sano orinò molto più di quello da stasi.

In una seconda esperienza, fatta colla medesima sostanza, l'orina dalla parte del rene da stasi fu sempre più scarsa, e con una densità minore che dall'altro lato. Inoltre l'albuminuria fu molto notevole. Il bleu di metilene fu eliminato quasi esclusivamente dal rene sano, e da questo lato comparve nell'orina anche molto più presto che dalla parte del rene alterato.

In una terza esperienza, fatta colla toluilendiamina, dalla parte del rene da stasi si ebbe un'albuminuria molto intensa, e subito dopo l'operazione la diuresi

fu maggiore dalla parte del rene da stasi, ma in seguito il tipo si invertì. Il peso specifico fu sempre maggiore nell'orina emessa dal rene non leso, sebbene anche da questa parte si avesse in principio una lievissima albuminuria. La toluilendiamina comparve dalla parte del rene da stasi quasi cinque ore dopo e si mantenne sempre in quantità molto minore che non dalla parte del rene sano. Lo stesso fatto si osservò per i pigmenti biliari.

In una quarta esperienza, praticata coll'acido pirogallico, si notò leggerissima e transitoria albuminuria dal lato in cui si era ristretta la vena renale; e da questa parte l'orina fu quasi costantemente più abbondante che dall'altra.

L'eliminazione dell'acido pirogallico fu sempre maggiore dalla parte del rene sano, nonostante che esso eliminasse minor quantità di acqua; e tale fatto fu da noi osservato per circa 24 ore.

In questa esperienza non si potè determinare il momento preciso in cui l'acido pirogallico cominciò ad essere eliminato dai due lati; ma certo vi comparve più tardi.

Da queste esperienze, e da molte altre che in parte saranno riferite in prosieguo, risulta che il rene da stasi in generale elimina meno orina di quello sano; ma che, se la stasi è molto leggera, esso può eliminarne anche di più. Ora, per la spiegazione di questo fatto, valga quanto appresso. Si sa dalla fisiologia che i reni funzionano sempre, che la secrezione urinaria è continua, ma che essi non secernono nello stesso periodo di tempo la stessa quantità d'orina. Però questo fatto non si può invocare a spiegazione del fenomeno, perchè, innestando due cannule negli ureteri, si vede che ora è più frequente lo sgocciolare dell'orina dall'uretere destro, ora da quello sinistro; ma non si ha in un animale *normale* una prevalenza costante dell'uno per rispetto all'altro. Invece, siccome questo fatto fisiologico indica che la secrezione urinaria ubbidisce non solo a condizioni generali comuni ai due reni, ma anche a condizioni particolari, intrinseche a ciascun rene e probabilmente vasomotorie, così giova ricercare se nei nostri casi vi fossero delle cause che potessero provocare tali disturbi vasomotorî. Si sa che il taglio del plesso renale produce aumento della pressione e della velocità circolatoria, e per conseguenza anche aumento della secrezione urinaria, associato talora ad albuminuria e anche ad ematuria. Si sa che colla recisione o coll'eccitazione dei nervi che vanno al rene si può aumentare o diminuire il lume dell'arteria renale e quindi modificare il flusso urinoso.

Ora, siccome i nervi renali decorrono lungo i vasi, così, nel passare il laccio attorno alla vena emulgente, essi debbono essere necessariamente lesi, e, se il restringimento della vena è solo di grado leggero, può darsi che prevalgano i fenomeni di dilatazione dei ramoscelli dell'arteria renale, che cresca la pressione entro i glomeruli e che si elimini maggior quantità di orina. In tali casi noi vedemmo che, praticando l'ipodermoclisi, la quantità dell'orina diveniva maggiore dalla parte del rene sano, probabilmente perchè, dovendo allora il rene sottostare ad un lavoro esagerato, si fanno maggiormente risentire i danni del restringimento della vena, mentre entrano in seconda linea i fenomeni vasomotorî. Naturalmente, nei casi in cui comparve albuminuria da ambedue i lati, la

maggior secrezione dell'orina dalla parte del rene da stasi può trovare la sua spiegazione nel fatto che l'altro rene funzionasse meno, in causa delle alterazioni che provocarono l'albuminuria.

Da queste esperienze risulta in modo chiaro che il bleu di metilene, l'acido pirogallico e la toluilendiamina si eliminano più tardivamente dalla parte del rene da stasi; e che tale fatto è tanto più marcato quanto più è forte l'albuminuria; e se la stasi è molto avanzata, queste sostanze non vengono quasi affatto eliminate dal rene malato. La quantità poi, che è eliminata dal rene da stasi, è, tanto nella quantità percentuale, quanto in quella totale, sempre minore di quella del lato sano.

Rimane a spiegare l'albuminuria che in qualche caso si ebbe anche dalla parte in cui il rene era rimasto integro. Naturalmente la mente corre subito a quei casi di nefrite, che spesso furono nell'uomo descritti come consecutivi alla nefrectomia unilaterale; ma tale supposizione non vale qualora si rifletta che nel nostro caso il rene da stasi continuava a funzionare, e che nei cani, come dimostrò il Sacerdotti, si può asportare uno dei reni senza che nell'altro appaiano indizi di lesa funzionalità. Vero è che questo autore, quando lasciava i cani a digiuno, vide, sebbene non costantemente, comparire dopo 2 o 3 giorni, albumina, cilindri ed epitelii renali nell'orina; ma si deve notare che i nostri cani erano bensì mantenuti a digiuno, ma che l'albuminuria seguì immediatamente all'operazione ed in seguito scomparve, contrariamente a quanto accadde nelle esperienze del Sacerdotti, il quale, dopo nove giorni, vide svilupparsi una vera nefrite parenchimatosa.

Siccome da quanto più sopra fu esposto era evidente che le sostanze non intrinseche dell'orina si eliminavano in maggior copia dalla parte del rene sano, così noi pensammo che potesse accadere lo stesso anche per quelle che hanno un'azione irritante per i reni. Volemmo perciò vedere se, iniettando una di tali sostanze, gli indizi della nefrite comparissero prima e più intensamente dalla parte del rene non alterato. Scegliemmo a questo scopo il bicromato potassico; e, perchè la dimostrazione fosse più persuasiva, aspettammo il momento in cui, sebbene il rene da stasi eliminasse molto meno orina di quello sano, pure l'albuminuria era quasi cessata. Il risultato fu (Esp. V) che, dopo 14 ore, si ebbe una discreta albuminuria dalla parte del rene che prima era sano, e che da questo lato la quantità dell'orina si fece minore che dall'altro lato; dalla parte del rene da stasi non si aveva invece traccia di albumina. In seguito però l'albuminuria comparve anche da questo lato, il che è naturale qualora si pensi che, se ancora non era eliminato tutto il bicromato, questo alla fine doveva essere emesso in maggior copia dal rene da stasi, come quello in cui la lesione era minore. Se l'animale non fosse morto, probabilmente alla fine si sarebbe avuta una nefrite di uguale intensità dai due lati, come già accennava ad accadere.

Per spiegare adunque l'albuminuria che in qualche caso comparve dopo l'operazione dalla parte del rene rimasto integro, si deve pensare che anche il cloroformio usato durante l'operazione venga eliminato in maggior copia dalla parte del rene sano, e che, per conseguenza, se fu adoperato in una certa quan-

tità, possa indurre delle alterazioni della sostanza renale limitate al lato maggiormente funzionante. Siccome però tali alterazioni non sono molto gravi, e si traducono con un'albuminuria in generale molto leggera, così non si verifica il fatto che l'alterazione cloroformica debba ad un certo punto comparire anche dal lato del rene da stasi.

Se poi riguardiamo gli altri caratteri dell'orina eliminata dopo il restringimento della vena emulgente, vediamo che in generale l'orina da stasi è più scarsa e con un peso specifico maggiore di quella segregata dal rene sano; in alcuni casi però la sua densità è minore.

Ora, noi sappiamo che le sostanze intrinseche dell'orina si secernono dai canalicoli contorti; e per conseguenza nella stasi renale, la quale non suole alterare in modo notevole la funzione di questi canalicoli, essendo diminuita la quantità dell'orina che trapela dai glomeruli, il peso specifico dell'orina dovrebbe aumentare. Ma nei casi in cui noi riscontrammo un peso specifico più basso, vediamo anche che l'albuminuria era molto forte, e per conseguenza giova ammettere che quando la stasi è avanzata si abbia una forte alterazione anche nella nutrizione delle cellule dei canalicoli contorti, per modo che anche questi funzionino molto meno del solito.

Una certa diminuzione nelle attività di tali epitelii si ha del resto anche nella stasi di grado leggero, poichè se si calcola quale dovrebbe essere il peso specifico dell'orina da stasi a che questa contenesse una quantità di materiali solidi uguale a quella dell'orina dell'altro rene, si vede che, nonostante l'aumentata densità, la quantità totale dei materiali solidi è minore che non dal lato sano. Ciò dipende dal fatto che la quantità delle materie urinose escrete dagli epitelii renali è in relazione non solo con la quantità in cui queste sono contenute nel sangue, ma anche colla velocità circolatoria renale, la quale ha importanza non solo sulla quantità di ossigeno, ma anche sulla quantità dei materiali urinosi addotti al rene. E nella stasi si ha un rallentamento del corso del sangue.

Stabilito così il modo di comportarsi del rene da stasi per rispetto all'albuminuria e ad alcune sostanze eterogenee, vediamo ora come esso si comporti riguardo all'emoglobina.

L'emoglobinuria fu da noi provocata colla iniezione endovenosa di acqua distillata, o con quella sottocutanea di glicerina. Volevamo sperimentare anche coll'acido pirogallico e con la toluilendiamina, ma queste sostanze, nel passare nell'orina, le impartiscono un colorito nerastro, che può avere una certa influenza quando si determina collo spettrofotometro l' intensità di luce.

Naturalmente, se il colore scuro fosse stato uguale dai due lati, ciò non avrebbe potuto portare alcun danno nelle determinazioni dell'emoglobina; ma, siccome noi abbiamo veduto che l'orina emessa dal rene da stasi contiene una quantità di queste sostanze molto minore, così per evitare cause di errore ci astenemmo dallo sperimentare con queste sostanze.

Anche qui avemmo l'avvertenza di provocare l'emoglobinuria solo quando gli animali si erano perfettamente ristabiliti dall'atto operativo. Quanto all'acqua

distillata, noi ne iniettammo fino a che non vedemmo comparire nell'uretere la prima goccia di orina emoglobinurica. Quanto alla glicerina, ci servimmo delle cifre dateci dai vari autori.

Prima però era necessario di stabilire se i due reni in condizioni normali eliminassero la stessa quantità di emoglobina. A tale proposito ci aiutano le ricerche dell'Adami, dalle quali risulta che, salvo casi molto eccezionali, i due reni eliminano sensibilmente la stessa quantità di emoglobina.

Volendo riassumere le nostre ricerche, diremo che nella esperienza VI (emoglobinuria da glicerina) la stasi renale si manifestò con un aumento del peso specifico dell'orina.

Notevole è poi il fatto che anche qui per un certo tempo la quantità di orina eliminata dal rene da stasi fu maggiore di quella dell'altro lato, analogamente a quanto accadde nelle esperienze I e III. Inoltre si ebbe una lievissima albuminuria dalla parte del rene non alterato, mentre essa mancò dalla parte del rene da stasi. Sulla spiegazione di questo fatto ci siamo già intrattenuti.

L'emoglobina comparve 5 minuti prima dalla parte del rene non albuminurico, e la sua quantità percentuale fu da questa parte maggiore che dall'altro lato. In seguito il rapporto quantitativo si invertì; ma alla fine il rene da stasi eliminò una quantità percentuale di emoglobina maggiore di quella dell'altro lato. Per quel che riguarda la quantità totale, essa in principio fu un po' superiore dalla parte del rene da stasi; ma poi da questo lato fu molto inferiore che non dall'altro. Se si riguarda la quantità dell'emoglobina emessa dai due reni durante tutta l'esperienza, si vede che il rene da stasi eliminò una quantità totale di emoglobina minore dell'altro, ma che essa era contenuta nell'orina in una percentuale maggiore.

L'emoglobina del siero del sangue era contenuta in una percentuale notevolmente minore di quella contenuta nell'orina emessa prima e dopo il salasso.

Nell'esperienza VII (emoglobinuria da glicerina) il rene da stasi eliminò sempre meno orina e con una densità maggiore di quella dell'altro lato. La leggera albuminuria che si aveva dalla parte del rene non alterato, al momento in cui si iniettò la glicerina, era già scomparsa. L'albuminuria da stasi fu sempre lievissima.

La quantità percentuale di emoglobina eliminata dal rene da stasi fu in principio inferiore, ma poi costantemente superiore a quella eliminata dal rene sano. Invece la quantità totale fu sempre maggiore da questo lato. Riunendo tutte le orine emesse durante l'accesso emoglobinurico, si ha che il rene da stasi eliminò un'orina contenente maggior proporzione di emoglobina, ma minor quantità totale.

Il siero del sangue, che prima dell'esperienza era incolore, poi si mostrò rossigno, però il suo contenuto in emoglobina fu minore di quello dell'orina emessa prima e dopo il salasso.

Nell'esperienza VIII (emoglobinuria da glicerina) il rene da stasi eliminò un'orina ematica, molto ricca di albumina, più scarsa e con densità minore di quella dell'altro lato. In principio anche dalla parte del rene non alterato si ebbe

una lievissima albuminuria, la quale però al momento in cui si iniettò la glicerina, era scomparsa.

L'emoglobina eliminata dal rene da stasi fu più scarsa di quella eliminata dall'altro rene, non solo nella quantità totale, ma anche in quella percentuale; e questo fatto si rese tanto più manifesto, quanto più l'emoglobinuria fu intensa. Naturalmente, anche raccogliendo tutte le orine dell'accesso, il comportamento fu identico. La quantità di emoglobina contenuta nel siero del sangue qui non fu potuta determinare. Un fatto notevole è, che al principio dell'accesso i globuli rossi, che abbondanti si riscontravano nell'orina emessa dal rene da stasi (tanto da conferire a questa un aspetto ematico), scomparvero completamente dal sedimento, per poi ricomparire abbondanti nelle ore successive.

Nell'esperienza IX (emoglobinuria da glicerina) l'orina emessa dal rene da stasi, quando l'albuminuria era molto leggera, si mostrò più scarsa e con una densità maggiore di quella dell'altro rene; ma quando si provocò una stasi più accentuata, con forte albuminuria, la quantità dell'orina rimase più scarsa; ed il peso specifico divenne notevolmente più basso di quello dell'altro lato. Da questo poi, dopo la seconda operazione, comparve una leggera albuminuria.

La quantità di emoglobina emessa dal rene da stasi fu, tanto nel rapporto percentuale, quanto in quello totale, sempre di molto inferiore a quella emessa dal rene sano.

L'emoglobina era contenuta nel siero del sangue in una percentuale maggiore di quella contenuta nell'orina emessa dal rene da stasi; ma minore di quella contenuta nell'orina emessa dal rene sano. Si deve notare che, mentre nell'inizio della emoglobinuria, l'orina non conteneva globuli rossi, invece nelle ore successive essi comparvero nel sedimento da ambedue i lati.

Nell'esperienza X (emoglobinuria da acqua distillata) dalla parte del rene da stasi si ebbe in principio un'albuminuria molto forte, la quale alla fine dell'accesso tendeva a scomparire. La quantità di orina eliminata dal rene da stasi fu sempre minore di quella segregata dall'altro rene, e con una densità che in principio era minore, ma poi, quando l'albuminuria diminuì notevolmente, un po' superiore a quella del lato sano.

Osservando l'inizio dell'emoglobinuria, si notò che la prima goccia di orina emoglobinica comparve dal lato del rene da stasi; ma che *dopo qualche secondo* essa comparve anche dall'altro lato, cosicchè si può ammettere una quasi contemporaneità nella sua comparsa.

L'emoglobina fu eliminata prima in una percentuale più forte dal rene sano, poi avvenne il contrario. La quantità totale invece fu sempre maggiore dalla parte del rene sano.

Riunendo le orine emesse durante l'accesso, si notò che la emoglobina dalla parte del rene da stasi era contenuta nell'orina in una percentuale più forte che dall'altro lato, ma che la quantità totale fu maggiore da quest'ultimo.

Le orine eliminate dopo l'accesso emoglobinurico si mostrarono più cariche di pigmenti biliari dal lato del rene da stasi.

Il siero del sangue si mostrò colorato in rosso durante l'accesso. Anche

qui, appena cominciata l'emoglobinuria, i globuli rossi scomparvero dal sedimento.

Nell'esperienza XI (emoglobinuria da acqua distillata) il rene da stasi eliminava in principio una quantità di orina uguale, e con una densità pari a quella emessa dall'altro rene. Però subito dopo l'iniezione di acqua distillata, la quantità di orina emessa dal rene da stasi fu notevolmente minore, ed invece il suo peso specifico fu più alto. Finita l'emoglobinuria, anche il peso specifico divenne più basso, forse per le maggiori lesioni portate, in un rene già alterato, dal passaggio di un'orina carica di emoglobina. L'albuminuria determinata dalla stasi non fu molto forte; una lievissima albuminuria, che però al principio dell'esperienza aveva già la tendenza a scomparire, si ebbe anche dall'altro lato.

L'emoglobina comparve contemporaneamente dai due lati. La percentuale dell'emoglobina fu più forte dalla parte del rene da stasi. Solo in una determinazione, nell'acme dell'accesso essa fu uguale. La quantità totale dell'emoglobina eliminata fu nelle singole determinazioni sempre maggiore dalla parte del rene sano. Il siero sanguigno conteneva una percentuale di emoglobina minore di quella contenuta nelle orine emesse prima e dopo del salasso.

Riunendo le orine emesse durante l'accesso, si vide che quelle del rene da stasi avevano una percentuale di emoglobina maggiore di quelle dell'altro lato, mentre la quantità totale fu più forte da questo.

L'albuminuria durò molto tempo dopo cessata l' emoglobinuria, e così pure l'ittero.

I pigmenti biliari si eliminarono sensibilmente nella medesima proporzione dai due lati.

Colla iniezione di chinino non si riuscì a provocare l'emoglobinuria.

Nell'esperienza XII (emoglobinuria da acqua distillata) si ebbe un' albuminuria abbastanza forte da ambedue i lati; ma molto più grave dal lato del rene da stasi. Il peso specifico da quest'ultima parte fu, prima uguale, poi minore, poi costantemente maggiore di quello dell'altro lato. La quantità dell'orina emessa dal rene da stasi fu minore di quella segregata dall'altro rene: ma in principio, una volta, fu anche uguale; e verso la fine dell'accesso emoglobinurico, superiore.

L'emoglobinuria comparve 6 minuti prima dalla parte in cui l'albuminuria era più leggera.

La quantità percentuale dell' emoglobina fu in principio più intensa da questo lato; ma poi divenne maggiore dalla parte del rene da stasi. Solo verso la fine dell'accesso, quando il rene da stasi segregò una quantità di orina superiore all'altro rene, la percentuale fu minore La quantità totale dell'emoglobina eliminata fu in generale minore dal lato del rene da stasi, però non costantemente, anzi nell'acme dell'emoglobinuria fu maggiore da questo lato.

La quantità percentuale dell'emoglobina, riscontrata nel siero sanguigno, fu minore di quella ritrovata nell'orina prima e dopo il salasso.

Nell'esperienza XIII (emoglobinuria da acqua distillata) l'albuminuria da stasi fu leggera e non si ebbe albuminuria dall'altro lato. Il rene da stasi eli-

minò costantemente un'orina più scarsa; ma con un peso specifico maggiore di quella dell'altro lato.

L'emoglobina comparve 5 minuti prima dalla parte del rene sano. La percentuale dell'emoglobina fu in principio maggiore dalla parte del rene sano, in seguito si ebbe l'opposto. La quantità totale dell'emoglobina fu sempre, sebbene non di molto, maggiore dalla parte del reno sano. Riunendo tutte le orine emesse durante l'accesso, si vede che esse contengono una percentuale di emoglobina maggiore dalla parte del rene da stasi; ma che da questo lato la quantità totale è minore.

Dopo l'accesso emoglobinurico si ebbe albuminuria leggera, che durò per qualche tempo, e fu di uguale intensità dai due lati; all'emoglobinuria succedette anche l'ittero. Il siero sanguigno, durante l'accesso, fu colorato in rosso dall'emoglobina in esso diffusa.

Dal complesso delle esperienze sul rene da stasi risulta che l'emoglobinuria compare quasi contemporaneamente dai due lati. Vero è che essa si presentò quasi sempre qualche minuto più tardi dalla parte del rene albuminurico, sia che la causa di questa albuminuria fosse la stasi, sia che fosse il cloroformio; ma tale fatto potrebbe essere semplicemente in rapporto colla maggiore o minore diuresi, qualora si rifletta che in principio i reni segregano pochissima orina, e che per conseguenza il tempo che impiegano le poche gocce di essa a giungere alla superficie della cannula, può essere vario a seconda della velocità della corrente urinosa. E valga il vero: nell'esperienza X, in cui, al momento nel quale si iniziò l'emoglobinuria, la diuresi fu press'a poco uguale dai due lati, l'emoglobina comparve qualche secondo prima dalla parte del reno malato.

Le piccole differenze di tempo non possono avere in questi casi molto valore, quando ancora si rifletta che i due reni non funzionano sinergicamente: fatto molto importante, perchè nell'eliminazione delle altre sostanze il tempo che trascorse a che esse comparissero nell'orina segregata dall'uno o dall'altro rene fu molto maggiore, e quando la stasi fu molto notevole non comparvero quasi affatto da questo lato.

Ciò indica che il rene ha una affinità speciale per l'emoglobina, e che essa non si perde neanche quando la sostanza renale è alterata, anche in modo abbastanza considerevole.

Quanto poi alla quantità percentuale dell'emoglobina contenuta nell'orina, noi vediamo che talora essa fu maggiore dal lato del rene da stasi, talora dall'altro. L'Adami cercò di dimostrare che la quantità percentuale dell'emoglobina è solo in relazione alla maggior o minore diuresi. Per dimostrare questo fatto, il metodo da lui adottato fu il seguente: dopo avere immobilizzato un cane col curare e colla morfina, introdusse due cannule negli ureteri; poi, quando l'orina era intensamente emoglobinica, tolse uno dei reni, iniettò nelle vene del nitrato di sodio, e determinò nell'orina la emoglobina emessa dopo tale iniezione. Ora, che quando la diuresi è molto maggiore, la quantità percentuale delle sostanze contenute nell'orina sia minore, è un fatto ovvio. Però noi facciamo notare che in quasi tutte le sue esperienze il diuretico fu iniettato quando ancora l'emoglo-

binuria era nella sua parabola ascendente, e che quindi era naturale che alla fine dell'esperienza l'emoglobina fosse eliminata in quantità maggiore. Le sue ricerche adunque non ci possono giovare: esse avrebbero valore solo se fossero state fatte nel periodo in cui l'accesso era nella sua parabola discendente, e se tutte le determinazioni si fossero praticate a breve distanza di tempo l'una dall'altra.

E del resto, se tale influenza della diuresi esistesse, essa avrebbe dovuto manifestarsi anche quando l'ADAMI paragonò le quantità di emoglobina segregate contemporaneamente dai due reni, poichè solo di rado la diuresi fu uguale dai due lati. Invece in esse si nota che la maggior o minore diuresi non ebbe influenza sulla quantità *percentuale* dell'emoglobina, ma solo su quella *totale*; il che è spiegabile ammettendo che nell'esperienze dell'ADAMI uno dei reni eliminasse meno orina, non perchè fosse alterato, ma perchè il suo parenchima (glomeruli e tubuli contorti) fosse *in toto* meno attivo di quello dell'altro lato, o perchè il suo volume fosse un po' minore, per modo che la composizione dell'orina fosse uguale dai due lati e ne variasse solo la quantità. Ma che nei nostri casi non si trattasse della semplice conseguenza di una diuresi maggiore o minore, è dimostrato dal fatto che:

1. Quando l'albuminuria fu molto intensa, la percentuale dell'emoglobina fu *sempre* minore dalla parte del rene da stasi.

2. Un comportamento simile si ebbe costantemente nell'inizio di ogni accesso, qualunque fosse l'intensità della lesione renale.

3. Nonostante una rilevante differenza nella diuresi fra i due lati, qualche volta la percentuale fu identica.

4. Quando si ebbe albuminuria dai due lati, l'emoglobina fu, in qualche caso (esp. VII), eliminata press'a poco in quantità uguali dai due lati, nonostante la notevole differenza nella diuresi.

5. Quando l'albuminuria si presentò più intensa dalla parte del rene al quale non si era ristretta la vena emulgente, ed in cui, a giudicare dalla quantità dell'orina, l'attività del glomerulo era maggiore che dall'altro lato, si sarebbe dovuto avere, da quest'ultimo, non solo una maggior secrezione di orina e di emoglobina, ma anche una proporzionata diminuzione nella percentuale di quest'ultima. Invece, analizzando p. e. l'esperienza VI, si vede che, quando fu maggiore la quantità totale dell'emoglobina eliminata, molte volte fu maggiore anche la quantità percentuale. Solo il caso XI è in armonia con quanto sostiene l'ADAMI; ma anche qui, quando l'emoglobinuria raggiunse il suo acme, ossia quando la differenza avrebbe dovuto essere molto spiccata, invece la quantità percentuale dell'emoglobina fu uguale dai due lati. Eppure uno dei reni eliminava allora $^1/_3$ di orina meno dell'altro.

Nei nostri casi, adunque, quando l'albuminuria fu solo dalla parte del rene da stasi, noi avemmo costantemente una minor eliminazione di emoglobina da questa parte, ed anche la quantità percentuale fu in principio minore. In prosieguo però, nei casi in cui l'albuminuria fu molto forte, la percentuale rimase minore, mentre negli altri, più leggeri, divenne maggiore di quella dell'altro lato.

Si ebbe, cioè, un rapporto inverso tra la quantità dell'albumina e quella dell'emoglobina.

Per spiegare questo aumento consecutivo della quantità percentuale della emoglobina, si potrebbe pensare che l'emoglobina eliminata in maggior copia dalla parte del rene sano, analogamente a quanto accade per il bicromato potassico, lo alterasse in modo più notevole, cosicchè alla fine il rene da stasi si trovasse in migliori condizioni di funzionalità. A ciò però contraddicono vari fatti. È vero che nell'emoglobinuria il parenchima renale si altera; ma supponendo che ad un dato punto si avesse una maggior eliminazione di emoglobina dalla parte del rene da stasi, questo, che già non è in condizioni fisiologiche, dovrebbe presto risentire gli effetti del maggior passaggio dell'emoglobina, e prontamente alterarsi. In altri termini, questo aumento dovrebbe essere molto transitorio, mentre noi vediamo che esso perdura sino alla fine. Inoltre siccome, specie nell'emoglobinuria da glicerina, le alterazioni consistono in una glomerulonefrite con occlusione di molti dei canalicoli renali, così si dovrebbe avere contemporaneamente una diminuzione della diuresi; il che non fu da noi verificato. Infine il medesimo fatto, ed anzi molto più spiccato, si dovrebbe avere quando le alterazioni della stasi sono molto avanzate, mentre in questo caso si osservò un comportamento del tutto opposto.

Uguali difficoltà si presentano per spiegare la diminuzione iniziale della quantità percentuale dell'emoglobina anche nei casi in cui essa poi fu eliminata in quantità maggiore. La spiegazione più semplice sarebbe quella che, siccome il rene malato entra in azione più tardi di quello sano, così nell'inizio dell'accesso si paragonano delle orine che sono emesse non ad uguale distanza dal principio dell'emoglobinuria. Però, se si considera che il ritardo nella comparsa dell'emoglobinuria fu al massimo di 5', e se si considera che le determinazioni furono fatte sulle orine emesse ogni 40'-1 ora - 2 ore, si vedrà che questa spiegazione non regge, e se anche potesse valere per le prime goccie di orina, non potrebbe più sussistere per le ulteriori. Inoltre, se confrontiamo il momento in cui cessò l'emoglobinuria, vediamo che esso fu quasi contemporaneo dai due lati, e che tutt'al più si ebbe la differenza di qualche minuto.

Per spiegare la diminuzione iniziale occorre ricorrere ad altra ipotesi.

Il Murri, nel suo ultimo lavoro sull'emoglobinuria da chinino, insiste molto sul fatto che l'emoglobinuria è preceduta da un periodo in cui si mostra alterata la funzionalità del rene. Ora, questa asserzione è confermata dalle esperienze dell'Adami, e noi stessi, durante le iniezioni di acqua distillata, osservammo una oliguria molto notevole dai due lati, ed anche in principio dell'emoglobinuria si ebbe una eliminazione di orina molto meno pronunciata che nelle ore successive, sebbene l'acqua venisse iniettata direttamente nelle vene. Quindi ammettiamo anche noi col Murri che all'emoglobinuria preceda uno stadio in cui si producono nel rene le modificazioni che poi condurranno all'emoglobinuria; e ammettendo che tali modificazioni impieghino un tempo piuttosto lungo per raggiungere il loro acme, e che questo tempo sia tanto più lungo quanto maggiore è l'alterazione preesistente dell'epitelio renale, si spiegheranno molti dei fenomeni

osservati nei nostri casi. Se la stasi è leggera, in principio la quantità percentuale e quella totale dell'emoglobina saranno minori dalla parte del rene da stasi, perchè le modificazioni suaccennate ancora non avranno raggiunto il loro acme; ma in seguito, appena esse sono avvenute, la quantità percentuale aumenterà perchè l'emoglobina è diluita in una copia minore di acqua; mentre la quantità totale rimarrà inferiore, perchè la preesistente alterazione del rene fa sì che tali modificazioni non raggiungono quel grado che esse possono raggiungere dall'altra parte. Se però la stasi sarà molto grave, allora anche le alterazioni dell'epitelio saranno molto notevoli, e, le modificazioni che conducono all'emoglobinuria, non potendo espletarsi che in modo molto incompleto, si avrà una fortissima diminuzione della quantità totale; e conseguentemente anche quella percentuale rimarrà inferiore.

Vediamo ora che cosa accade nei casi in cui l'albuminuria comparve da ambedue i lati.

Nella nostra esperienza VI dal rene da stasi usciva un'orina non albuminurica, mentre si aveva una leggerissima albuminuria a destra. Quest'ultima però al momento dell'esperienza già tendeva a scomparire, ed infatti poco dopo l'orina, che prima era più scarsa a destra, sorpassò poi in modo notevole la quantità eliminata dal rene sinistro. Corrispondentemente a ciò, in principio la quantità di emoglobina percentuale e totale fu minore dal lato destro; ma in seguito il comportamento fu analogo a quello degli altri casi.

Un fatto simile si ha nell'esperienza XI, in cui però l'albuminuria fu più forte dal lato sinistro, ossia da quello della stasi. In esso la quantità totale dell'emoglobina fu sempre più forte dal lato destro; mentre la quantità percentuale fu costantemente più forte dal lato sinistro, perchè nel principio l'albuminuria, che si aveva a destra, fece sì che le modificazioni che conducono all'emoglobinuria si sviluppassero quasi contemponeamente dai due lati, e che quindi fin da principio si ponesse in evidenza il fatto dovuto semplicemente alla minore diuresi. Anche qui l'albuminuria dai due lati aveva la tendenza a scomparire, poichè alla fine dell'esperienza si riscontrò da ambedue le parti solo quella traccia di albumina che si vede sempre perdurare per qualche tempo dopo l'emoglobinuria. Cosicchè si può dire che a destra l'alterazione renale si sia fatta sentire solo nel principio dell'esperienza, e non in prosieguo; ed infatti mentre in principio il peso specifico era minore dal lato destro, alla fine fu maggiore da questa parte, ed anche la quantità dell'orina si fece, relativamente al lato sinistro, anche più abbondante di prima.

Nell'esperienza XII l'albuminuria era molto forte a sinistra (rene da stasi); ma anche a destra essa era più intensa che in tutti gli altri casi da noi osservati. La quantità dell'orina emessa dal rene sinistro fu solo di poco inferiore a quella del rene destro, ed anzi alla fine dell'esperienza il rapporto si invertì. Tale comportamento è con probabilità dovuto al fatto che, a causa dell'albuminuria del rene destro, la quantità dell'orina era diminuita anche da questo lato. La quantità percentuale dell'emoglobina si comportò qui, in quasi tutta l'esperienza, analogamente agli altri casi; ma ad un certo punto essa fu maggiore dal lato

destro: il che si può spiegare ammettendo che la lesione di questo lato non tendesse a scomparire come negli altri casi, ma perdurasse. Ed infatti, nella quantità totale dell'emoglobina si vede come essa fosse quasi uguale dai due lati, e le oscillazioni fossero alle volte in favore del rene da stasi. Ciò ci fa supporre che, anche nei casi di albuminuria leggera da cloroformio, le cellule renali siano lese nella loro funzione quasi come in una albuminuria da stasi piuttosto grave.

Ciò che poi è veramente notevole e costante in tutte queste esperienze, è che la quantità percentuale dell'emoglobina è sempre in relazione al peso specifico dell'orina. Fa eccezione a questa regola solo una delle determinazioni praticate nella esperienza XII; però qui giova notare che, in quel momento, doveva essere accaduto nel rene destro un forte perturbamento, probabilmente di origine vasomotoria; perchè esso improvvisamente eliminò meno orina dell'altro. In tutti gli altri casi il rapporto è evidente.

Questo ed altri fatti ci fecero pensare se veramente si dovesse accettare come dimostrata la proposizione dell'ADAMI e di altri sperimentatori, che cioè l'emoglobina si eliminasse solo nei glomeruli.

Tale ipotesi è fondata sui seguenti esperimenti:

a) Miss BRIDGES ADAMS produsse emoglobinuria nei sorci, e trovò sempre menischi di emoglobina nelle capsule dei glomeruli.

b) L'ADAMI trovò questi stessi menischi nei glomeruli, anche nei casi in cui non si ebbe secrezione urinaria. Egli inoltre dimostrò che la quantità della emoglobina contenuta nell'orina era in relazione colla maggior o minor diuresi; e che l'orina era più ricca in emoglobina del siero del sangue e della linfa.

c) Il LEBEDÉFF trovò che i canalicoli contorti segregano una sostanza albuminosa incolore, che egli non ritenne fosse emoglobina.

d) L'AFANASSIEW trovò, negli epitelî dei tubuli contorti, nel lume di questi e nei tubuli retti, dei granuli i quali poi si ritrovavano nel sedimento dell'orina; ma che non davano la reazione nè dell'emoglobina, nè dell'ematina. Egli ne conclude che l'emoglobina disciolta doveva essere eliminata dai glomeruli; i granuli bruni erano, secondo lui, i detriti dei globuli rossi.

Il SILBERMANN però fa osservare che, nelle descrizioni dello AFANASSIEW non è mai ricordata la presenza dell'emoglobina nelle capsule del Bowmann. Egli confermò le esperienze dell'ADAMI, però fece osservare che in esse all'azione del taglio del midollo spinale, che produce un forte abbassamento della pressione sanguigna, si aggiunse quella dell'emoglobina, che pure ha un'influenza sul circolo generale.

Perciò non si possono paragonare i risultati avuti col semplice taglio del midollo, con quelli ottenuti provocando anche l'emoglobinuria. Si potrebbe dire che l'Adami iniettando ai cani dell'emoglobina, trovò gli anelli emoglobinici nelle capsule del Bowmann, anche se non aveva fatto precedere il taglio del midollo; però, in questo caso, i cani erano curarizzati e mantenuti in vita colla respirazione artificiale, la quale disturba certamente il circolo.

L'ADAMI stesso iniettando sangue color lacca a rane sane, trovò solo una

volta su tre l'emoglobina nelle capsule. Egli poi non parla del comportamento dei tubuli contorti rispetto all'emoglobina.

Il SILBERMANN, dopo avere iniettato della morfina a cani, e posta una cannula nell'uretere, uccise gli animali appena compariva l'emoglobinuria, e non trovò gli anelli emoglobinici nelle capsule del Bowmann; ma cilindri emoglobinici nei tubuli contorti e retti. Però, se gli animali venivano uccisi più tardi, ossia dopo qualche ora, quando già erano avvenuti notevoli disturbi di circolo, allora si trovavano numerosi anelli emoglobinici nelle capsule, perchè in tali condizioni l'epitelio glomerulare è molto danneggiato, e divenuto più permeabile. Il SILBERMANN ammette quindi che una parte dell'essudato capsulare provenga dai tubuli contorti e penetri nelle capsule a ritroso. Secondo lui la massa emoglobinica eliminata dai glomeruli è omogenea, più chiara e non presenta quella struttura granulosa che si ha in quella eliminata dai tubuli contorti. Egli quindi crede che l'eliminazione dell'emoglobina avvenga principalmente nei tubuli contorti, e, solo se i disturbi di circolo hanno alterato gli epitelî glomerulari, la eliminazione dell'emoglobina avverrebbe anche in questi.

Noi, mentre accettiamo queste idee del SILBERMANN, facciamo inoltre notare più cose:

1. Il LEBEDEFF stesso vide come anche le cellule dei canalicoli contorti qua e là fossero gialliccie o rossastre per masse emoglobiniche.

2 Il PILLIET, nelle cavie, trovò che l'emoglobina infiltrava le cellule del rene sia in natura, ed allora essa era omogeneamente mescolata al plasma delle cellule secernenti, sia in granuli più o meno fini.

3. Il VITALI, nell'avvelenamento per acido nitrico, trovò emoglobinemia e non emoglobinuria, sebbene all'autopsia si riscontrassero lievissime alterazioni dei glomeruli, ma intensissime lesioni dei tubuli contorti.

4. Il BASTIANELLI, studiando le alterazioni renali della emoglobinuria malarica, riscontrò che alcuni degli epitelii dei tubuli contorti erano impregnati di emoglobina, mentre il lume dei tubuli contorti di rado conteneva emoglobina, la quale invece con maggior frequenza si riscontrava nelle anse dell'Henle. I glomeruli erano normali, o fortemente iperemici, ma non alterati.

5. Nei nostri casi non si ebbe un rapporto costante fra la quantità dell'orina e quella dell'emoglobina, come avrebbe dovuto avvenire se essa si eliminasse solo dal glomerulo.

6. L'emoglobinuria fu da noi dimostrato essere in rapporto inverso colla albuminuria: e siccome si sa che nell'albuminuria fisiologica, come anche nella maggior parte di quelle patologiche, l'albumina passa attraverso i glomeruli; quindi, se questi erano più permeabili all'albumina, si potrebbe pensare che lo avrebbero potuto essere anche per l'emoglobina. Questa ipotesi però è da noi data con una certa riserva, perchè, se si ammette che anche il gomitolo abbia un'attività biologica sua propria, il fatto potrebbe anche non avvenire.

7. L'emoglobina contenuta nell'orina fu sempre in relazione col peso specifico di essa; e siccome essa non era contenuta in proporzioni tali da aumentare sensibilmente la densità dell'orina, e siccome la maggior parte delle sostanze

specifiche dell'orina, che sono appunto quelle che ne determinano il peso specifico, si segregano dagli epitelii dei canalicoli contorti, così è supponibile che un fatto simile si verifichi anche per l'emoglobina.

8. Nei casi di albuminuria da cloroformio, l'emoglobina fu eliminata in quantità minore; e siccome in tali casi non si tratta di vere alterazioni glomerulari, così anche questo fatto viene in appoggio della nostra tesi.

9. Infine in una esperienza (XIV) in cui alterammo il rene destro iniettando nell'uretere del bicromato potassico, noi osservammo che l'emoglobina fu segregata solamente dalla parte destra, in cui il peso specifico e la quantità di urea dell'orina erano abbastanza elevati; dall'altro lato invece, in cui la densità e la quantità dell'urea erano molto basse, essa non comparve nell'orina. Eppure il secreto urinario da questa parte era solo la metà di quello del lato destro, e quindi si deve ritenere che le alterazioni fossero molto più gravi nei tubuli contorti che non nei glomeruli.

D'altronde però giova avvertire che, in alcune determinazioni, un certo rapporto tra quantità di orina e quantità di emoglobina non si può negare, e per conseguenza noi non neghiamo che, in certe circostanze, la sua quantità possa essere influenzata anche dall'attività dei glomeruli.

Da ciò consegue che qualunque lesione che colpisca profondamente i canalicoli contorti, ed in minor grado i glomeruli, potrà opporsi alla comparsa della emoglobinuria; ed infatti anche nei casi di avvelenamento per acido nitrico studiati dal Vitali, e nelle esperienze da questo autore istituite nei cani, si ebbe sempre emoglobinemia, ma solo una volta emoglobinuria. Eppure in questi casi l'emoglobinemia fu grave ed il fegato presentava estese e spiccate alterazioni, cosicchè non si può pensare che esso trattenesse e trasformasse tutta l'emoglobina circolante in bilirubina con quella energia che è propria del fegato normale. Si deve quindi ammettere che l'alterazione profonda dei tubuli contorti impedisse il passaggio dell'emoglobina nell'orina.

Da quanto siamo venuti fin qui esponendo noi crediamo di poter affermare, non solo che nei reni non avvenga una semplice filtrazione od escrezione della emoglobina; ma anche che essi abbiano un vero potere elettivo su quella, molto maggiore di quello che essi manifestano per altre sostanze.

In favore di ciò sta il fatto che l'emoglobina, nel siero del sangue, è sempre contenuta in una proporzione minore che nell'orina. L'Adami aveva già cercato di dare una simile dimostrazione; ma nelle sue esperienze egli paragona il contenuto emoglobinico del sangue, preso al momento della morte, con quello dell'orina eliminata molto tempo prima. Egli, come al solito, non tien conto del fatto che l'emoglobinuria, in quel momento, poteva essere in aumento od in diminuzione.

Nelle nostre ricerche, invece, noi potemmo paragonare il contenuto in emoglobina del siero con quello dell'orina emessa prima e dopo il salasso. La sua quantità percentuale fu sempre inferiore a quella dell'orina, ma quanto più forte fu l'emoglobinemia, tanto più forte fu l'emoglobinuria.

Ma che anche nei casi in cui esiste emoglobinemia, non spetti ai reni sola-

mente la parte di eliminare l'emoglobina circolante, è dimostrato, oltre che dalle ricerche del Murri e dalle nostre, anche dal fatto che il De Renzi e noi stessi in un caso di emoglobinuria malarica potemmo dimostrare che mentre nel siero sanguigno esisteva ossiemoglobina, invece nell'orina vi era metemoglobina. Analogamente a ciò l'Ewald vide che se alla fine dell'accesso si aggiungeva del sangue all'orina, poco dopo scomparivano le strie dell'emoglobina del sangue e comparivano invece quelle della metemoglobina. Dunque l'emoglobina nell'attraversare o dopo attraversato il filtro renale subisce, se non altro, delle modificazioni.

Quale applicazione possono avere queste nostre ricerche nell'emoglobinuria dell'uomo?

Naturalmente esse saranno applicabili a tutti quei casi di emoglobinuria tossica, consecutiva ad avvelenamenti, che talora si presentano nella nostra pratica; e talune potranno trovare certe applicazioni anche in altri casi, purchè però in essi l'emoglobinuria sia consecutiva all'emoglobinemia.

Così, p. e., nella mezz'ora che precede l'accesso emoglobinurico, si ha, con ogni probabilità, emiglobinemia, sebbene l'orina ancora non contenga emoglobina. Ora, in tale momento si verificano dei disordini circolatori nel rene e precisamente la stasi; ma questa non è certamente capace d'impedire il passaggio dell'emoglobina nell'orina, perchè noi abbiamo veduto che essa non ritarda la comparsa dell'accesso, ma solo ne diminuisce la intensità. È più facile il supporre che essa non trapassi nell'orina, o perchè non è contenuta nel sangue in quantità sufficiente, al che però contradirebbe la grande affinità che negli stadî ulteriori il rene ha per l'emoglobina, o perchè ancora non sono in esso avvenute quelle modificazioni che poi condurranno all'emoglobinuria.

Ma l'emoglobinemia è una condizione necessaria per la produzione dell'emoglobinuria?

Certamente nell'emoglobinuria sperimentale si può costantemente dimostrare l'emoglobinemia, ed un fatto simile si verifica anche per la maggior parte delle emoglobinurie osservate nell'uomo; ma l'affermare che l'emoglobinemia esista in tutti i casi, è andare un po' troppo oltre e voler mettere in dubbio fatti ormai bene assodati.

E qui cominciamo dal notare come il dimostrare l'emoglobinemia non sia invero cosa tanto semplice quanto a prima vista potrebbe apparire.

Il Maragliano, p. e., sostiene che, ove si prenda il sangue con dei tubetti capillari, il siero, in alcuni casi, appare scolorato, mentre se esso viene raccolto nei comuni recipienti, appare colorato. L'emoglobinemia sarebbe perciò più apparente che reale. Il Murri a ciò oppone che nei tubi capillari le piccole quantità di emoglobina non sono riconoscibili, poichè, anche in tubetti del diametro di parecchi millimetri, la semplice ispezione non basta a rilevare la presenza della emoglobina: però noi faremo osservare che nei nostri esperimenti non trascurammo di raccogliere il siero anche in tubetti capillari, ma che costantemente anche in essi lo trovammo colorato. Ora, siccome nei casi, p e., di emoglobinuria da acqua distillata, l'intensità dell'accesso non fu certo più forte di quella

che si può osservare nell'uomo, così anche in questo il siero nei tubetti capillari dovrebbe apparire colorato.

Inoltre noi, nel raccogliere il sangue in tubi di un certo calibro, osservammo come bastasse il benchè minimo urto a che una parte dell'emoglobina dal coagulo passasse nel siero; si può quindi supporre che anche il coagulo sanguigno nel ritrarsi possa essere cagione di un ulteriore passaggio dell'emoglobina nel siero.

Ma anche ammettendo che nei tubi capillari possa sfuggire una piccola quantità di emoglobina disciolta nel siero, come si possono interpretare quei casi in cui il siero si mostrò scolorato anche quando fu ottenuto in tubi non capillari?

Ricordiamo a questo proposito i casi del Lépine, del Maragliano, del Robin, dell'Hayem, del Klemperer, del Berthier, del Trumpp, ecc.

Da essi noi abbiamo tratto la convinzione che vi siano molte forme di emoglobinuria con emoglobinemia; ma che si debba anche ammetterne alcune senza emoglobinemia: e queste naturalmente saranno di origine renale. Esaminiamo questa seconda evenienza.

Ancora è ignoto il meccanismo per cui le diverse sostanze producono l'emoglobinuria; ma è pur certo che in *molti casi* la dissoluzione del sangue non è dovuta ad alterazione dei corpuscoli rossi (Murri e Viola) nè a quella del plasma. Il Murri, studiando l'emoglobinuria da chinino, rilevò come tre volte, in tre accessi diversi, l'orina della sua inferma, ad un dato momento, acquistasse la proprietà di dissolvere completamente i globuli rossi che in essa venivano introdotti. Questo fenomeno era molto transitorio, ed una quarta volta fu incompleto. In tutti gli altri periodi, ed anche durante interi accessi, tale fatto non fu potuto verificare. Noi nelle esperienze VIII, IX e X osservammo che, poco dopo l'inizio dell'accesso, l'orina, che prima era ematica, diveniva perfettamente limpida, e che nel suo sedimento non erano più dimostrabili i corpuscoli rossi. Anche qui il fatto era transitorio, poichè nell'ulteriore svolgersi dell'accesso, essi, almeno per quel che riguarda l'emoglobinuria da glicerina, ricomparvero nell'orina. Il Murri, ottenendo con bevande alcaline un'orina del medesimo peso specifico e della stessa reazione, vide che la dissoluzione globulare avveniva come di consueto, e che per conseguenza non si poteva imputare il fenomeno alla diversa concentrazione od alla reazione dell'orina; ma che invece si doveva credere che in quel momento esistesse in essa un principio il quale fosse capace di distruggere i globuli rossi. Ma qui sorge spontanea la domanda: se tale principio esiste nell'orina in casi di emoglobinuria associata ad emoglobinemia, esso dovrebbe trovarsi anche nel siero preso durante l'accesso; mentre esso non vi fu mai dimostrato.

A tale obbiezione si può però rispondere, o che esso non esiste costantemente nel circolo generale, come non esiste costantemente nell'orina, o che si trova solo in quegli organi od in quei tessuti in cui avviene la dissoluzione globulare. Solo di tempo in tempo l'eccesso di esso passerebbe nel circolo generale e sarebbe tosto eliminato colle orine. Come anche potrebbe supporsi che esso si eliminasse costantemente in piccola quantità; ma che a mano a mano servisse a disciogliere una parte dei corpuscoli rossi circolanti nel sangue, producendo così l'emoglo-

binemia, nel mentre le piccole porzioni di esso che sfuggono nell'orina, disciolgono quegli eritrociti che durante l'accesso, a causa delle alterazioni renali da esso determinate, così frequentemente passano nell'orina.

Il BANTI, provocando l'itterizia a cani con pirodina e toluilendiamina data per bocca, trovò che, estirpando la milza, con dosi triple di detta sostanza si ha un'itterizia più debole e più fugace di quella che si provoca nei cani normali con una dose tre volte minore. Egli ne conclude che, siccome la milza è l'organo principale dell'ematolisi, così, togliendo questa, i globuli rossi divengono più resistenti. Ma potrebbe anche supporsi che il principio suddetto agisse in modo particolare nella milza, e che, per conseguenza, togliendo questa, l'ematolisi divenisse minore. Non sempre però il principio suddetto agirebbe negli stessi organi; e come non in tutte le emoglubinurie si ha, come in quella da toluilendiamina e pirodina, aumento del volume della milza, così può ritenersi che in queste la dissoluzione globulare possa avvenire in organi diversi, a seconda delle diverse forme di emoglobinuria. Nei casi in cui manca l'emoglobinemia, si può benissimo supporre che detto principio agisca solo nei reni, e che, a causa della grande affinità che gli epitelî renali hanno per l'emoglobina, questa non passi nel circolo generale o solo in piccola parte, provocando così una lievissima emoglobinemia, e quei leggeri gradi di ittero che si vedono frequentemente accompagnare tali stati morbosi.

Quali argomenti si adducono contro una forma renale di emoglobinuria?

1. La mancanza di vere lesioni renali croniche nelle autopsie finora praticate di persone affette da emoglobinuria (casi del MURRI, dell'ORSI, dell'OTTO, ecc.).

Ma contro questi ed altri reperti negativi vi sono casi in cui esisteva certamente una lesione renale acuta o cronica ed in cui non si può pensare che essa potesse essere secondaria all'emoglobinuria. Ricordiamo i casi del RALFE, dello CHARPENTIER, dell'HEUBNER, del CNOPF, del MORRIS, del ROBIN, del KLEMPERER, in cui si trattava di albuminurie permanenti o di vere nefriti, nel decorso delle quali comparve l'emoglobinuria.

Il MARAGLIANO stesso, nel suo caso, con un bagno caldo provocò albuminuria: il che indica la speciale tendenza ad alterazioni transitorie del rene che si ha in tali casi. È noto inoltre che dopo lunghe marce si ha abbastanza frequentemente albuminuria, mentre in alcuni casi, sebbene rari, si notò emoglobinuria.

Il LÉPINE, iniettando in uno degli ureteri acqua distillata, e nell'altro orina in fermentazione ammoniacale, e lasciandovela per qualche tempo, ottenne una emoglobinuria da questo lato.

Gli esempi adunque, in cui l'emoglobinuria si associò ad una lesione permanente dei reni, non mancano; ma noi ci domandiamo: è essa veramente necessaria perchè il fenomeno avvenga, o non potrebbe bastare un'alterazione transitoria?

In tutte le autopsie finora praticate i reni non furono mai trovati sani; ma le alterazioni furono tutte attribuite alla conseguenza dell'emoglobinuria stessa: ora, non potrebbe darsi che una parte almeno, in alcuni casi, ne fosse la cagione?

Noi rammentiamo a questo proposito la storia di un infermo accolto questo

anno nella nostra Clinica. Si trattava di un giovane di 19 anni, il quale nulla presentava di notevole dal lato ereditario, ma che alla fine del novembre u. s. aveva contratto fuori di porta Cavalleggeri le febbri malariche accompagnate da emissione di orina sanguinolenta. Il 2 dicembre entrò in Clinica, dove sino alla fine di febbraio continuò, sebbene ad intervalli piuttosto lunghi, ad avere degli accessi febbrili accompagnati ogni volta da ematuria. Nel sangue ad ogni accesso si constatò la presenza di parassiti malarici estivo-autunnali. Per brevità riporteremo qui la descrizione di uno solo di tali accessi, avvertendo che tutti gli altri furono identici a questo. Dopo un accesso sofferto ai primi di febbraio l'infermo si sentiva perfettamente bene: solo l'orina, emessa in quantità di 2300 cmc. con densità 1012 e colorito giallo-chiaro, presentava ancora circa il 0. 5 $^{0}/_{00}$ di albumina e nel sedimento faceva vedere qualche raro corpuscolo rosso, qualche cellula renale e scarsissimi cilindri ialini.

Il 19 febbraio, senza brividi di freddo, l'infermo ebbe una elevazione serotina di temperatura che raggiunse i 38°, e l'orina, che prima dell'accesso aveva i caratteri sopra ricordati, subito dopo l'accesso assunse un colorito rosso-ematico, ed in essa si constatò, dopo la filtrazione, albumina 0. 75 $^{0}/_{00}$, serina 0. 25 $^{0}/_{00}$, globulina 0. 5 $^{0}/_{00}$ e nel sedimento moltissimi corpuscoli rossi del sangue, molti cilindri ematici e cellule renali. L'esame del sangue dimostrò la presenza di parassiti malarici; il siero del sangue preso in tubetti capillari si mostrò limpido.

Il 20 febbraio, alla sera, ebbe un nuovo attacco febbrile; le orine furono emesse in quantità di 2600 cmc. con densità 1012, colorito rosso-ematico intenso; nel sedimento si constatarono cilindri ematici, epitelî degenerati, moltissimi corpuscoli rossi del sangue e cristalli di triplofosfato ammonico-magnesiaco. Somministrammo all'infermo una grande quantità di acqua distillata, per vedere se, diluendo molto l'orina, i corpuscoli rossi si sciogliessero in essa; però l'orina filtrata non presentò mai le strie di assorbimento dell'emoglobina, sebbene alla prova dell'HELLER fatta sull'orina filtrata, i fosfati, che prima erano giallicci, dopo tale esperimento si mostrassero di colorito intensamente rosso.

Il 21 febbraio, dopo un nuovo accesso, essendosi praticate delle iniezioni di chinino, la febbre cadde definitivamente, l'ematuria e la cilindruria andarono a mano a mano scomparendo; invece l'albuminuria fu più ostinata, ma anch'essa era in progressiva diminuzione. Il malato volle dopo qualche giorno abbandonare la Clinica; ma certamente, se vi fosse rimasto qualche tempo, avremmo potuto vedere l'orina ritornare ai suoi caratteri normali.

Ognuno che tenga conto della quantità dell'orina, del peso specifico, della quantità dell'albumina, dei caratteri del sedimento, della mancanza degli edemi, di quella della ipertrofia di cuore, vedrà come questa forma morbosa si debba interpretare come una ematuria renale ben diversa da quella che si ha ordinariamente nella nefrite acuta o nella nefrite cronica riacutizzata. Ma su ciò non insistiamo, come anche non ci fermiamo sulla patogenesi delle ematurie renali, di cui alcune, specialmente quelle di origine nervosa, furono con tanta competenza illustrate dal DE GIOVANNI. Noi qui faremo solo notare la grande analogia che gli attacchi di ematuria del nostro caso hanno con quelli di emoglobinuria

malarica. In ambedue infatti si ha, durante l'accesso febbrile, una emissione di orina sanguinolenta, ma nell'uno si ritrovano nel sedimento globuli rossi e cilindri ematici; negli altri, scarsi corpuscoli rossi e masse e cilindri emoglobinici. Nell'uno il siero del sangue è perfettamente limpido, negli altri in generale è tinto in rosso; qui però giova notare che in alcuni casi da noi osservati esso, sebbene raccolto per mezzo di un salasso, non aveva quel colore rosso-rubino che si osserva in altri casi di emoglobinuria. Nell'uno l'albuminuria persistette molto tempo dopo l'ematuria, negli altri generalmente essa durò pochi giorni. Qui però giova notare che nei casi del Ralfe, del Morris, dello Charpentier, ecc., l'albuminuria perdurava anche nell'intervallo tra gli accessi; e che, per quel che riguarda l'emoglobinuria da malaria, il Plehn in casi di grave febbre ittero-ematurica dell'Africa, vide i segni della nefrite secondaria durare dopo l'accesso per giorni e settimane ed anche condurre alla morte gli infermi. Altre volte la nefrite si sviluppa subito dopo l'accesso (casi del Guillaud e del Kelsch e Kiener), e si riconosce per la oliguria, per il forte contenuto in albumina, e per la presenza di cilindri epiteliali, granulosi ed ematici.

Nel nostro caso l'attacco di ematuria comparve subito al primo accesso di febbri malariche, negli altri l'accesso emoglobinurico si ha solo dopo ripetuti attacchi febbrili. Nell'uno l'ematuria si ripetè ogni volta che ricomparve la febbre, negli altri l'emoglobinuria si ha solo due o tre volte, ed in seguito compare solo l'albuminuria. Infine nell'uno il colorito della cute si fece solamente anemico, negli altri si ha per lo più itterizia di vario grado.

Però, nonostante queste diversità, una certa analogia fra i due casi non si può negare; e se si fosse potuto introdurre nell'organismo dell' infermo di ematuria quel principio che nei casi nostri ed in quelli del Murri e del Silvestrini valeva a disciogliere i corpuscoli rossi nell'orina, facilmente si sarebbe potuto ottenere che un accesso di ematuria si trasformasse in un accesso emoglobinurico, in cui, come vedremo in seguito, si sarebbe potuto avere anche il colorito subitterico, il siero leggermente tinto dall'emoglobina, ecc, ecc.

E che tale ipotesi possa talora avverarsi, lo dimostra il caso del Southey, in cui si aveva alternatamente ematuria ed emoglobinuria, e quello del Senator, in cui una ragazza che soffriva di emoglobinuria, ebbe poi accessi di ematuria. A questa inferma fu estirpato uno dei reni, e sebbene esso avesse un aspetto quasi normale, pure l'ematuria subito dopo l'atto operativo cessò. Ora, siccome nel nostro caso l'ematuria tendeva a scomparire, è certo che, se dopo qualche tempo si fosse praticata l'autopsia, non si sarebbero riscontrate alterazioni più gravi di quelle rinvenute nei casi di emoglobinuria del Murri, dell'Orsi, dell'Otto, ecc, ed in quelli di ematuria riportati dal Klemperer e dallo Schede, i quali asseriscono che, nei loro casi, i reni, estirpati durante l'ematuria, erano, anche all'esame microscopico, perfettamente sani.

2. Un altro argomento per combattere l'origine renale dell'emoglobinuria è la comparsa dell'itterizia; la quale, secondo la generalità degli autori, non si può spiegare senza l'emoglobinemia. Però noi facciamo osservare che in molti malati, come in quelli dell'Heubner, del Mesnet, del Du Cazal, del Siredey, del

Wolff, ecc., essa fece difetto; che in molti altri si limitò ad un colorito subitterico della cute e delle congiuntive (Götze, Maragliano, ecc., ecc.), e che nella orina raramente si dimostrò la presenza dei pigmenti biliari.

Ma non può anche ammettersi, appunto a causa della sua incostanza, che l'itterizia nei casi p. e. di emoglobinuria malarica abbia la stessa origine di quella che si ha p. e. nella *febris biliaris remittens*, in cui non si ha emoglobinuria e, a quanto pare, neanche emoglobinemia? Ognuno ricorda l'emoglobinuria dei bovini, la quale anche nelle sue alterazioni anatomo-patologiche è analoga a quella dell'uomo, ma in cui, p. e. nei casi del Celli e del Santori, mancò la itterizia. Però noi qui rammentiamo come il Bonome abbia descritto nelle pecore una forma speciale di ematuria, in cui nelle orine di aspetto ematico si riscontravano molti pigmenti biliari, molti corpuscoli rossi e bianchi del sangue, epitelî degenerati in grasso, ematina, ecc., ecc., ma in cui allo spettroscopio solo eccezionalmente si ebbero le strie di assorbimento dell'emoglobina. In questi animali, in cui l'ematuria era determinata dalle emorragie riscontrate nelle anse dei glomeruli malpighiani, si aveva anche un'itterizia intensa, che secondo il Bonome si doveva interpretare come un ittero da riassorbimento, dovuto ad estese lesioni epatiche. Non potrebbe l'itterizia degli emoglobinurici avere, *in alcuni casi*, una origine analoga anche nell'uomo?

Questa ipotesi potrebbe anche trovare appoggio nel fatto che il Babes sostiene che il microrganismo trovato dal Bonome in casi di ematuria, sia uguale a quello che provoca la emoglobinuria negli stessi animali e nei bovini, che l'ittero e l'ematuria non sono fenomeni costanti di questa malattia, e che spesso nell'orina non si ha sangue puro, ma residui di emazie distrutte dai parassiti. Si deve poi notare che esistono forme di febbri malariche associate a forte itterizia e senza emoglobinuria, e d'altro lato gravi emoglobinurie con poca o nessuna itterizia. Ciò indica che i due fenomeni non sono sempre in una strettissima dipendenza l'uno dall'altro, come avremmo dovuto aspettarci qualora la itterizia fosse solamente in relazione coll'emoglobinemia; e come, a quanto pare, accadde p. e. nei casi del Tomaselli.

E non potrebbe anche, nei casi in cui l'itterizia è leggera, una parte della emoglobina venir riassorbita nelle vie urinarie e nei reni stessi?

Ricordiamo a questo proposito come avendo noi iniettate delle sostanze tossiche nella pelvi (p. e. nell'esperienza XIV il bicromato potassico) dei nostri cani, ed avendole quivi, mediante la chiusura dell'uretere, lasciate per alcuni minuti, noi avemmo indizi certi di rapido assorbimento. Ricordiamo anche come in altre esperienze, che tra breve pubblicheremo, potemmo dimostrare come le sostanze iniettate nel parenchima renale vengono assorbite con grande celerità. Non potrebbe aversi un fatto analogo nell'emoglobinuria, in cui molti canalicoli urinari vengono facilmente occlusi dalle masse emoglobiniche?

Che se si obbiettasse come mai nei casi di ematuria non si sia avuta itterizia, risponderemo che nell'un caso si tratta di una sostanza solubile e quindi facilmente riassorbibile, nell'altro di globuli rossi ancora intatti e per conseguenza non suscettibili di riassorbimento. Se poi si sostenesse che nei casi in cui mancò

l'itterizia, si può ammettere che anche il fegato fosse alterato, e che per conseguenza non fosse più in grado di elaborare l'emoglobina circolante nel sangue, risponderemo che una tale alterazione del fegato si associa sempre ad una gravità eccezionale del morbo, mentre nei casi sopra ricordati tale gravità non esisteva.

3. Un altro argomento contro l'origine renale dell'emoglobina, è che talora si può avere l'urobilinuria, come equivalente di un accesso di emoglobinuria (p. e. nei casi del Grocco e del Murri). Ora, se in tali malati, come in quelli del Grocco e del Murri, si potrà dimostrare che durante tale accesso esiste forte urobilinemia, si dovrà ammettere che anche l'emoglobinuria sia secondaria alla emoglobinemia? Se l'urobilinemia è molto forte, forse sì; ma se essa non è molto intensa, dovremo ricordarci che l'urobilina aumenta nelle orine in tutte le malattie febbrili acute, e specialmente in quelle che, come la malaria, producono una notevole distruzione dei globuli rossi. Il Riva, infatti, durante un accesso di quartana grave, trovò un forte aumento dell'urobilina, sebbene in esso non si avesse nè itterizia, nè emoglobinuria. La patogenesi dell'urobilinuria è ancora troppo incerta perchè da essa si possano trarre conseguenze sicure in proposito; ed inoltre, p. e. nei casi del Berthier, durante gli accessi di emoglobinuria il siero non era colorato in rosso e non si aveva urobilinemia

4. In fine il Murri dice che, ammettendo che fuori del corpo l'effusione dell'emoglobina avvenga senza che se ne possa escogitare la minima causa, si concede implicitamente che anche dentro i vasi il fenomeno possa accadere con maggiore facilità del solito. Però questo argomento non può valere pei casi in cui il siero si mostrò di colorito normale, anche se preso in tubi non capillari; ed inoltre il Maragliano osserva che dal vedere rossigno il siero d'un sangue estratto non segue che la dissoluzione sia avvenuta entro i vasi.

Sicchè riteniamo che, allo stato attuale delle nostre conoscenze, non si possa porre in dubbio l'origine renale di alcune forme di emoglobinuria, ed in ciò ci troviamo d'accordo anche col nostro illustre maestro prof. Baccelli, il quale a questo proposito così si esprime:

« La semplice emoglobinuria può riferirsi parzialmente a quei globuli che male atteggiati dall'azione incoativa delle sostanze tossiche e minacciati di dissolvimento, per le due grandi arterie emulgenti traversano il rene, dove vengono sottoposti alla massima pressione ed alla massima rapidità di corso nei glomeruli malpighiani ».

CONCLUSIONI.

Le conclusioni che noi possiamo trarre dal presente lavoro, sono le seguenti:

1. L'albuminuria prodotta dal restringimento della vena renale ha in generale la tendenza a scomparire in un tempo piuttosto breve, a meno che intorno al laccio che la restringe, non si sviluppi un processo di flogosi; nel qual caso essa può anche aumentare.

2. L'orina eliminata dal rene da stasi è più scarsa e con un peso specifico maggiore di quella eliminata dal rene sano; però, se la stasi è molto forte, il peso specifico diviene minore perchè gli epiteli renali vengono profondamente alterati.

3. Iniettando varie sostanze sotto la cute (bleu di metilene, toluilendiamina, acido pirogallico) esse compaiono tanto più tardi nell'orina quanto più il rene è alterato; e se la stasi è molto avanzata, esse non vengono quasi affatto eliminate dal rene malato. La quantità poi, che è eliminata dal rene da stasi, è, tanto nella quantità percentuale, quanto in quella totale, sempre minore che dal lato sano.

4. Se si attende che l'albuminuria sia cessata, ed allora si inietta sotto la cute del cane una sostanza capace di produrre una nefrite, l'albuminuria si produce prima e più intensa dal lato sano.

5. Qualche volta dopo l'atto operativo si ha un'albuminuria, talora abbastanza intensa anche dal lato dove il rene non fu alterato. Questa albuminuria si deve ritenere determinata dal cloroformio, il quale, come le altre sostanze sopra ricordate, si elimina in maggior copia dal lato del rene sano, e quindi più facilmente lo altera.

6. Provocando l'emoglobinuria colla iniezione endovenosa di acqua distillata o colla iniezione sottocutanea di glicerina, si nota che l'emoglobina compare dal lato malato un po' più tardi che da quello sano, ma la differenza è talora solo di qualche minuto (al più di sei minuti), mentre per le altre sostanze il tempo è molto più lungo.

7. Se la stasi non è molto intensa, il rene da stasi elimina in principio una orina meno carica di emoglobina, ma dopo un tempo più o meno lungo, la quantità percentuale di emoglobina da questo lato diviene maggiore che non da quello sano, e tale aumento perdura sino alla fine.

8. Se l'albuminuria è molto grave, la quantità percentuale di emoglobina eliminata dal rene da stasi è sempre minore di quella eliminata dall'altro rene.

9. Se il cloroformio ha determinato un'albuminuria dal lato in cui non si era ristretta la vena emulgente, e se da questo lato l'albuminuria è già cessata, allora l'emoglobina compare più presto ed in una percentuale maggiore dalla parte del rene da stasi.

10. Se si ha contemporaneamente forte albuminuria da stasi e leggera albuminuria da cloroformio, allora l'emoglobina appare in una percentuale maggiore dal lato in cui l'albuminuria è leggera; però se l'albuminuria da stasi è solo di poco più intensa di quella da cloroformio, allora l'emoglobinuria può in principio essere meno forte da questo lato, forse perchè il cloroformio offende l'attività secretiva delle cellule più della stasi.

11. La quantità totale di emoglobina eliminata dal rene da stasi, nei varii periodi dell'esperienza è *sempre* minore di quella eliminata dal lato sano.

12. Se si riuniscono tutte le orine raccolte durante l'esperienza, e se ne determina il contenuto in emoglobina, si nota che se la stasi è leggera, la percen-

tuale è maggiore da questo lato, ma la quantità totale è minore; se la stasi è molto forte, ambedue sono minori che dal lato sano.

13. Dalle ricerche anatomo-patologiche fatte nell'emoglobinuria sperimentale, e da quelle praticate sull'emoglobinuria da malaria, risulta che le cellule dei tubuli contorti contengono emoglobina; e ciò fa ritenere che anche gli epitelî dei canalicoli contorti abbiano una parte attiva nella sua eliminazione.

Questa ipotesi è avvalorata dal fatto che, come risulta dalle ricerche nostre e da quelle del VITALI, in alcuni casi in cui i glomeruli erano poco lesi mentre i tubuli contorti erano molto alterati, si potè avere forte emoglobinemia senza emoglobinuria; e dall'altro fatto che la intensità dell'emoglobinuria non è sempre in relazione colla quantità dell'orina eliminata dall'uno e dall'altro rene. Infine, siccome la quantità percentuale dell'emoglobina è in relazione diretta col peso specifico dell'orina, ciò fa supporre che essa venga eliminata colle stesse leggi che regolano la secrezione dell'urea, ecc., ossia dai tubuli contorti.

14. La quantità totale dell'emoglobina eliminata è talora in un certo rapporto anche colla quantità dell'orina eliminata; e ciò fa credere che anche i glomeruli malpighiani esercitino una certa azione sulla sua secrezione.

15. La quantità dell'emoglobina contenuta nell'orina è in rapporto inverso di quella dell'albumina; e se la lesione renale è massima, i reni possono non eliminare affatto l'emoglobina circolante, come avvenne in uno dei nostri casi (Esp. XIV).

16. Nell'emoglobinuria da acqua distillata e da glicerina, si ha emoglobinemia; ma la quantità percentuale dell'emoglobina circolante è sempre minore di quella dell'orina.

17. La stasi renale non favorisce il passaggio nell'orina dell'emoglobina circolante.

18. Se la stasi è tale da produrre ematuria oltre ad albuminuria, si vede che talora, appena compare l'emoglobinuria, i globuli rossi scompaiono dall'orina; il che non può spiegarsi altrimenti che ammettendo che nell'orina esista un principio capace di scioglierli. Un fatto simile fu verificato anche nell'uomo dal MURRI. Siccome però nell'ulteriore decorso dell'emoglobinuria non è raro di riscontrare globuli rossi nel sedimento, così per spiegare questo fenomeno giova ammettere, sia che il suddetto principio si elimini solo in alcuni periodi dell'accesso, sia che non si elimini in quantità sufficiente per disciogliere *tutti* quei globuli rossi che sono emessi coll'orina, e che, nello ulteriore svolgersi dell'accesso, verosimilmente sono eliminati in quantità sempre maggiore a causa delle alterazioni renali determinate dal fatto dell'emoglobinuria stessa. Forse lo stesso principio è quello che determina la dissoluzione del sangue ed il passaggio dell'emoglobina nel circolo generale.

19. Su questo fatto, sulla constatata mancanza di emoglobinemia e sulla presenza di lesioni renali croniche in alcuni casi di emoglobinuria, sulla alternativa che talora si ha di accessi di ematuria e di accessi di emoglobinuria, trova appoggio la supposizione che esista veramente una emoglobinuria di origine renale.

20. La mancanza di lesioni renali persistenti in casi di emoglobinuria, può trovare la sua spiegazione nella loro transitorietà, analogamente a quanto accade nell'ematuria renale; e le alterazioni acute del rene coincidenti coll'emoglobinuria, possono in taluni casi non esserne un semplice effetto.

21. Il colorito itterico della cute *non sempre* indica che la emoglobinemia è la causa dell'emoglobinuria, perchè esso talora manca, talora è leggero, tal'altra può esserne indipendente o essere semplicemente l'espressione di un riassorbimento di emoglobina avvenuto entro i reni. Esso infatti si ebbe anche in casi di ematuria, e ad ogni modo non fu sempre proporzionato al grado d'intensità dell'emoglobinuria.

22. L'urobilinuria e l'urobilinemia è uno dei migliori criterii per ammettere l'origine extra-renale dell'emoglobinuria; però neanche esso vale per tutti i casi.

23. Nell'emoglobinuria renale giova ammettere l'esistenza di un principio che invece di dissolvere i globuli rossi, p. e., nelle parti esposte al freddo, li dissolva invece nei reni. L'affinità che questi hanno per l'emoglobina, spiega il fatto che in tali circostanze o si ha un'emoglobinemia molto leggera o non la si ha affatto.

BIBLIOGRAFIA.

1. TOMASELLI. *Sulla intossicazione chinica e l'infezione malarica.* Atti della Acc. Gioenia di Catania, 1874, e anche sullo stesso argomento. 3ª edizione, Catania, 1897.
2. MURRI. *Della emoglobinuria da freddo.* Rivista clinica, 1879-80.
3. EHRLICH. *Ueber paroxysmale Hämoglobinurie.* Zeitschr. f. klin. Med. III, 1881, pag. 385.
4. LÉPINE. Revue mens. de méd. et chir., 1880.
5. BOAS. *Beitrag z. Lehre von der paroxysmalen Hämoglobinurie.* Deut. Arch. f. klin. Med. XXXII, 1883, pag. 355.
6. JONES MORRIS. Brit. med. Journal, 1883, n. 24.
7. SILVESTRINI. *Della emoglobino-albuminuria parossistica.* Milano, 1883, e SILVESTRINI e CONTI. *Sulla malattia di Dressler.* Lo Sperimentale, 1881.
8. SOUTHEY. *A case of cachetic symmetrical Gangrene.* Lancet, 1883, I, p. 777.
9. MARAGLIANO. *Sulla emoglobinuria.* Riforma medica, 1885, n. 63 e seg.
10. MURRI. *Emoglobinuria e sifilide.* Rivista clinica, 1885.
11. RALFE. *On some clinical relations of functional albuminuria.* Lancet, 1886, II, p. 764.
12. CHARPENTIER. *A case of paroxysmal haematinuria with functional albuminuria.* Lancet, 1888, July 28.
13. ROBIN. *Sur la pathogénie et le traitement de l'hémoglobinurie.* Gazette de Paris, 1888, e Soc. des Hôp., 25 mai 1888.
14. BASTIANELLI. *Emoglobinuria in seguito a marce.* Bull. della Soc. Lancisiana, 1888.
15. BRISTOWE a. COPEMAN. *A case of paroxysmal Haemoglobinuria.* Lancet, 1889, p. 257.
16. ROSSONI. *Studii clinici sulle emoglobinurie.* Il Morgagni, 1889.
17. HAYEM. *Du sang.* Paris, 1889.
18. BACCELLI. *Ueber einen Fall von nicht paroxysmaler Hämoglobinurie.* Verhandlungen des XI Congr. f. innere Med. zu Leipzig, 1892.
19. CHVOSTEK. *Ueber das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie.* Leipzig u. Wien, 1894.
20. MURRI. *Sull'intossicazione da chinina.* Il Policlinico, 1895 e 1897.

21. DE RENZI. *Sulla emoglobinuria.* La Clinica moderna, 1895.
22. KLEMPERER. *Ueber paroxysmale Hämoglobinurie.* Charité-Annalen, 1895, pag. 131.
23. GROCCO. *Sull'emoglobinuria da chinino nei malarici.* Archivio ital. di Clinica med., 1896, pag. 716.
24. EWALD. *Ein Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie.* Berlin. klin. Wochenschr., 1896.
25. ROSENBACH. *Zur Lehre von der paroxysmalen Hämoglobinurie.* Berl. klin. Woch., 1884, e Zeitschr. f. klin. Med. VIII.
26. AFANASSIEW. *Ueber die path.-anat. Veränderungen in den Nieren u. in der Leber bei einigen mit Hämoglobinurie, etc.* Virchow's Arch. XCVIII, pag. 460.
27. SACERDOTTI. *Sulla ipertrofia compens. dei reni.* Archivio per le Scienze mediche, 1896.
28. ADAMI. *On the nature of glomerular activity in the kidney.* Journal of physiol., 1885, p. 382.
29. PONFICK. *Exper. Beitr. zur Lehre von der Transfusion.* Virchow's Arch. LXII, 18, e LXXXVIII.
30. SILBERMANN. *Ueber Hämoglobinämie u. ihren Einfluss, etc.* Zeitschr. f. klin. Med. XI, 18, p. 459.
31. BRIDGES ADAMS. *Hämoglobinausscheidung in der Niere.* Dissertation. Bern, 1880.
32. LEBEDEFF. *Zur Kenntniss d. feineren Veränderungen der Nieren bei d. Hämoglobinausscheidung.* Virchow's Arch. IXC.
33. PILLIET. *Lésions de l'hémoglob. expér. produites par l'ac. pyrogallique.* Progrès méd., 1893, p. 6.
34. VITALI. *Dell'avvelenamento da acido nitrico, ecc.* Annali di chimica e farmacologia, 1893.
35. BASTIANELLI. *Le emoglobinurie da malaria, ecc.* Annali di medicina navale, 1896.
36. BERTHIER. *Traitement de l'hémoglobinurie paludéenne.* Arch. de méd. expér., 1896.
37. TRUMPP. *Zwei Fälle von Hämoglobinurie bei Geschwistern.* Münch. med. Woch., 1897.
38. SIREDEY. *Hémoglob. paroxysm. essentielle.* Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1895.
39. VIOLA. *Ricerche ematologiche in un caso di emoglobinuria parossistica da freddo.* Il Policlinico, 1895, p. 507.
40. BANTI. *La milza nelle itterizie pleiocromiche.* Gazzetta degli Ospedali, 1895, p. 489.
41. ORSI. Gazzetta medica lombarda, 1878.
42. OTTO. *Ein Fall von periodischer Hämoglobinurie.* Berl. klin. Wochenschr., 1881, p. 591.
43. HEUBNER. *Ein Fall von Hämoglobinurie bei Scharlach.* Deut. Arch. f. klin. Med., 1879.
44. CNOPF. *Fall von Hämoglobinurie.* Münch. med. Woch., 1895, p. 448.
45. DE GIOVANNI. *Intorno alla ematuria neuropatica.* Archivio ital. di Clinica medica, 1896, vedi anche i Commentarii di Clinica medica.
46. PLEHN. *Ueber das Schwarzwasserfieber an der Afrikanischen Westküste.* Deutsche med. Wochenschr., 1895, p. 387.
47. KELSCH ET KIENER. *Traité des maladies des pays chauds.* Paris, 1889.
48. MESNET. Archives de médecine, 1881.
49. DU CAZAL. Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 1881.
50. GOTZE. *Beitrag z. Lehre von der paroxysmal. Hämoglobinurie.* Berl. klin. Woch., 1884, p. 716.
51. BONOME. *Ueber parasitäre Ictero-Hämaturie der Schafe.* Virchow's Archiv CXXXIX, 1885.
52. BABES. *Bemerkungen über den Parasiten des « Cârceag » der Schafe, etc.* Virchow's Archiv. CXXXIX, 1895.
53. RIVA. *A proposito della patogenesi dell'urobilinuria.* Lo Sperimentale, 1896.
54. BACCELLI. *Della emoglobinuria da malaria. Della emoglobinuria alla malaria coincidente, o conseguente, per l'azione emotossica della chinina.* Il Policlinico, 1897.
55. SENATOR. *Ueber renale Hämophilie.* Berlin. klin. Wochenschr., 1891, p. 1.

III.

R. Clinica medica generale di Cagliari
diretta dal Prof. I. FENOGLIO

Un caso di tetano traumatico curato col metodo Baccelli

per il Dott. G. PINNA, Assistente.

La selezione dei farmaci nella pratica professionale presenta una non lieve difficoltà; e questa diventa tanto più grave quanto più numerose sono le sostanze farmaceutiche che si sogliono consigliare per una stessa forma morbosa. È ovvia la dimostrazione accademica di questa nostra asserzione, inquantochè è a conoscenza di tutti la moltiplicità dei mezzi curativi che si adoperano per ogni singola malattia, in contrapposto alla notevole scarsezza di buoni specifici.

Il tetano per l'appunto, per non trattare delle altre malattie, suole mettere il medico curante in grave imbarazzo, a causa della lunga serie di farmaci proposti per curarlo.

Il cloralio idrato, la morfina, l'atropina, l'eserina, i sali potassici, il solfato di chinina, il nitrito d'amile, il curaro, l'aconito, il giusquiamo, la paraldeide (Cervello), l'uretano, la cocaina, la coniina, il tartaro stibiato, lo strofanto, il salicilato di sodio, la pilocarpina, la crotalina, l'acetanilide, le inalazioni di iodoformio, ecc, non che le sanguisughe, le coppette, gli unguenti rivulsivi, le frizioni alcooliche, le polverizzazioni di etere, le applicazioni di ghiaccio, i bagni caldi generali, i bagni a vapore, il caldo umido, la corrente continua con direzione ascendente, la recisione o lo stiramento chirurgico del nervo ischiatico, l'isolamento dell'ammalato (De Renzi), ecc., ecc, furono preconizzati quali specifici del tetano: ma questo treno di mezzi terapeutici dinota invece la penuria di un buon trattamento per curarlo. Solo da una diecina d'anni a questa parte possediamo un metodo curativo del tetano, di cui siamo debitori alla geniale intuizione dell' illustre Baccelli; e se questo metodo di cura non è ancora abbastanza diffuso, lo si deve attribuire, più che ad altro, alla diffidenza con cui si accettano le nuove proposte del pubblico medico, ed alla mancanza di numerosi lavori che attestino l'indubbia efficacia del nuovo metodo, apportando in tal modo un modesto contributo alla casuistica.

Il Baccelli, dopo una lunga serie di osservazioni fatte nella sua Clinica, riconobbe che l'acido fenico adoperato per via ipodermica, era utilissimo nelle nevralgie, nelle neuromialgie, nelle neuriti e nelle polineuriti, e fece comunicare dal dott. T. Gualdi, al 1° Congresso di Medicina interna, nel 1888, i risultati ottenuti.

Il Gualdi nella sua elaborata relazione (1) espose che le forme neuralgiche

trattate specialmente con le iniezioni di acido fenico furono l'ischiatica, la sopraorbitale, la cervico-brachiale, l'intercostale, le neuromialgie reumatiche, gli accessi stenocardici, l'angina di petto e le artralgie reumatiche gottose: i risultati curativi ottenuti in un numero di ammalati superiore ai 200 furono molto buoni. Tra gli ammalati sottoposti a questo speciale trattamento curativo, vi fu un caso di tetano traumatico, di cui si verificò la completa guarigione in 25 giorni. Il Gualdi disse che non era facile spiegare il meccanismo chimico-fisiologico dell'azione analgesica del fenolo.

In seguito ai buoni successi avuti, il Baccelli allargò ancora il campo delle sue osservazioni estendendole piu specialmente al tetano; e dopo una serie di esperienze, avendo riconosciuto che l'effetto curativo dell'acido fenico era pronto e sicuro, ne comunicò i risultati nel 1889.

La nuova cura proposta dal Baccelli per il tetano è stata accolta con benevolenza, e presto sorsero diversi lavori, fra i quali figurano quelli dello Zeri, dell'Ascoli, del Metelli, del Fedele, del Fiorioli, ecc., in cui si elogiò giustamente il metodo curativo.

Nella Clinica del Baccelli le iniezioni ipodermiche di acido fenico soglionsi praticare alla dose di 3-4 centgrm. per volta, in soluzione acquosa sterilizzata, ogni due o tre ore. Il numero delle iniezioni varia a seconda della gravità del male, non trascurando di sorvegliare attentamente l'ammalato, onde poter provvedere d'urgenza alle possibili eventualità di avvelenamento.

Nei casi gravi si sogliono iniettare da 30 a 40 centgrm. di acido fenico nelle 24 ore e si raggiunge anche la cifra di 72 centgrm., ma per massima si procede gradatamente e con oculatezza.

Pare tuttavia che i tetanici presentino una speciale tolleranza verso il fenolo ed anzi il Fiorioli riferisce di aver raggiunto la dose di 3 grm. *pro die*; ma non è prudente ricorrere alle dosi alte, specialmente nella pratica privata, quando il medico curante non può visitare con frequenza l'ammalato.

Qualora i tetanici presentassero gravi sintomi d'intolleranza per la puntura, il Baccelli consiglia di unire all'acido fenico la morfina.

In questa Clinica non si raggiunsero le alte dosi perchè il caso sottoposto al trattamento specifico non era così grave da richiedere una cura intensiva e rapida, ma intanto era necessario un pronto intervento, epperciò si preferì la cura Baccelli.

L'esito curativo è stato ottimo, come si rileva dalla seguente storia clinica:

C. S. di G., di anni 29, nato e domiciliato a Cagliari, manovale, ammogliato.

Entrato in clinica il 21 febbraio e congedato il 14 aprile corrente anno.

Il padre e la madre vivono e sono sani. Ha tre fratelli ed una sorella, più piccoli di età, che godono buona salute; un fratello è ammogliato con prole. Niente di gentilizio per quanto si riferisce al ramo collaterale. Il C. non ricorda di aver sofferto malattie proprie dell' infanzia.

All'età di otto anni soffrì di congiuntivite, che pare fosse di natura granulosa, e dalla quale guarì dopo una lunga cura. A 10 anni fu assalito dalle febbri malariche, che lo tormentarono per circa due mesi; a 13 anni, a 17 ed a 19 anni fu ripetutamente colto dalla infezione malarica, e ciò a causa della vita raminga che menava in qualità di marinaio

approdando con frequenza in regioni insalubri. A 18 anni ebbe il morbillo, da cui guarì in pochi giorni. A 21 è stato colpito dalla sifilide, a 25 ed a 29 anni sofferse la poliartrite, che pare fosse di natura sifilitica, essendo stata curata coi sali mercuriali. L'anno decorso è stato ricoverato in questa clinica perchè sofferente di grave sifilide cerebrale, dalla quale fu possibile liberarlo con la cura specifica.

L'attuale malattia ebbe inizio verso i primi di febbraio, in seguito ad una ferita al piede sinistro, prodotta da un ferro rovente che perforò la cute tra l'alluce ed il secondo dito. Sulla superficie dorsale del piede si produsse un leggiero eritema che sparì in pochi giorni. La ferita cicatrizzò dopo undici giorni, e l'ammalato riferisce che nella ferita rimasero incuneati per diversi giorni alcuni pezzetti di stoffa e di cuoio che per inavvertenza non furono estratti dal medico curante, e che quando vennero asportati puzzavano notevolmente. In questo periodo di tempo non ebbe mai febbre, sicchè appena guarito della lesione al piede riprese le sue occupazioni. Al sedicesimo giorno il C. cominciò a provare un senso di spossatezza, un certo malessere, inappetenza e dolori a tutto il corpo, tanto che dovette mettersi a letto. Al ventesimo giorno soffrì di tensione dolorifica ai muscoli masseteri, che aumentò rapidamente ed in modo tale da impedire non solo la masticazione, ma anche la ingestione di sostanze liquide. Questi disturbi accrebbero sempre più, diffondendosi ai muscoli della lingua, e togliendo all' infermo la facoltà della parola. Non ebbe contratture dei muscoli della parte posteriore del collo, nè difficoltà dei movimenti di flessione del capo. Non sentì neppure intolleranza per la luce, ma allorquando udiva qualche rumore, provava dei sussulti che spesso erano seguìti da contrazioni dolorose. Siccome la malattia si aggravava notevolmente, al ventesimo giorno si decise di ricoverare in questa clinica.

Stato presente. 21 febbraio, T. 37°, P. 78, R. 18. — Aspetto dell'ammalato assai sofferente. Colorito della pelle giallo terreo; capigliatura folta, liscia, di colore castagno oscuro; mucose visibili roseo-pallide. Sviluppo muscolare e scheletrico regolare. Pannicolo adiposo discretamente sviluppato. Congiuntiva palpebrale atrofica per residui di tracoma. Mucosa gengivale roseo-pallida a sinistra, a destra arrossata, tumefatta, coi bordi erosi, più accentuati nel mascellare superiore. Dentatura sana. Lingua umida, patinosa alla base, piuttosto sottile, con impressioni dentarie ai bordi. Sensi specifici normali; le pupille reagiscono benissimo alla luce ed all'accomodazione.

Collo corto e largo; non presenta pulsazioni anormali. Gli apici polmonari si sollevano benissimo nell' inspirazione. Torace bene sviluppato; marcatissimo il solco del Simpson. Dall'esame fisico dei polmoni non si rileva niente di speciale.

Nella regione cardiaca si osserva una pulsazione diffusa, e si nota un fremito sistolico: l'itto cardiaco batte nel 5° spazio intercostale, linea emiclavicolare. L'area cardiaca è ingrandita tanto nel suo diametro trasversale quanto nel longitudinale. Al focolaio della mitrale si ode un rumore al 1° tempo ed impurità del 2° tono; negli altri focolai i toni sono impuri.

Il fegato conservasi nei suoi limiti normali; la milza è leggermente ingrandita.

Niente di speciale per rispetto all'apparato digerente ed a quello uropoietico.

Colpisce a prima vista la posizione che l'ammalato conserva in letto. Tollera male la posizione orizzontale, e per conseguenza decombe col dorso in un piano più elevato dal bacino, in posizione quasi obliqua: guardando in alto, con le coscie flesse sul bacino e le gambe sulle coscie, leggermente divaricate, per modo che i tendini dell'*adductor longus* sono fortemente tesi, a guisa delle corde di contrabasso.

L'ammalato accusa forti dolori ai muscoli estensori e flessori degli arti inferiori e più marcatamente a quelli della coscia sinistra. Questi muscoli sono contratti e dolenti alla palpazione; i flessori specialmente presentano una durezza quasi lapidea. I movimenti di estensione degli arti inferiori sono dolorosissimi e riescono incompleti. Non si rileva alcun disturbo di sensibilità tattile, termica o dolorifica.

A lunghi intervalli apparisce il trisma, che cessa dopo breve tempo.

Al dorso del piede sinistro, tra l'alluce ed il 2° dito, si riscontra una piccola cicatrice, della lunghezza di 8 mm., appena percettibile.

Le orine sono di colore giallo pallido, Q. 1400 cmc., P. 1023, R. acida. Cloruri e carbonati normali; fosfati alcalini e terrosi abbondanti; solfati normali. Non contengono albumina nè zucchero; non bilirubina, urobilina, nè acido acetacetico.

Presentano indacano in discreta quantità. Urea 15 °/₀₀.

Si è provveduto abbondantemente a scaricarne l'alvo mediante l'enteroclisma, e le materie fecali non presentano niente di rilevante.

All'esame del sangue si ha 55 di emoglobina (al cromocitometro Bizzozero), 3,800,000 di corpuscoli rossi, 5800 di corpuscoli bianchi, numerosa presenza di cellule nucleari neutrofile ed assenza di bacilli del tetano. Dopo la cura l'emoglobina segnò 70, i corpuscoli rossi ascesero a 4,200,000, i bianchi a 3000.

Dalla vena basilica destra si estrassero, con le dovute cautele antisettiche, due cmc. di sangue, che si trasportò in agar, siero e gelatina, ponendo i due primi nel termostato a 37° ed abbandonando la terza alla temperatura ambiente: ma il materiale di cultura rimase sempre sterile.

Dalla vena basilica sinistra si estrassero pure 2 cmc. di sangue, che si iniettò subito in un coniglio bianco, grosso. Dopo pochi giorni il coniglio presentò contratture delle estremità posteriori, i di cui muscoli apparvero rigidi e fortemente contratti. Questa rigidezza andò grado a grado scemando; ma, dopo una ventina di giorni circa, il coniglio morì addentato da un cane, e l'esame colturale e microscopico del sangue è stato negativo per rispetto al bacillo del tetano.

Nei primi dieci giorni di degenza in clinica, la temperatura massima serale del C. è stata di 37°. 9: quindi rimase sempre apiretico.

Nella prima settimana di cura si praticarono da 3 a 4 iniezioni di soluzione fenica, corrispondenti a 4 centigrm. di acido fenico per iniezione, e di notte si somministrarono 4 grm. di cloralio idrato. Nella seconda settimana si sospese il cloralio e si continuarono le iniezioni di un centigrm. di acido fenico per volta. Si eseguirono in tutto 100 iniezioni.

Già nella prima quindicina di cura la tensione e contrattura dei muscoli andò sempre diminuendo; le estremità inferiori poco per volta si poterono raddrizzare e l'ammalato incominciò a decombere sui fianchi; il trisma sparì e cessò l'insonnia. I progressi furono talmente rapidi che al 20° giorno l'ammalato si alzò da letto e fece qualche passo, quantunque le estremità inferiori, un po' rigide, ancora si mantenessero divaricate ed il tronco piegasse in avanti. In breve sparirono anche questi fenomeni, ed il C. uscì dalla clinica perfettamente guarito, e potè subito riprendere servizio.

Non possiamo tacere che in seguito alla magistrale comunicazione di Behring e Kitasato sul tetano, comparsa nel 1890 nella *Deutsche med. Wochenschr.*, fu aperto un nuovo campo di studio sulla sieroterapia in genere e su quella antitetanica in specie.

Con sì utile scorta si prepararono diversi sieri antitetanici, fra cui quelli del Behring e del Tizzoni, mediante i quali, come troviamo riferiti nella bibliografia medica, si ottennero diversi casi di guarigione.

Ma il siero antitetanico è di sì facile e pronta applicazione come lo è l'acido fenico?

È ovvio il notare che assai di rado nei paesi rurali si può avere alla mano il siero antitetanico; e bene spesso, prima che il medico condotto riesca a procurarselo, l'ammalato trovasi compromesso nella vita. Oltre a ciò la sieroterapia non è pervenuta dovunque ad un grado molto prossimo alla perfezione; nè ancora al dì d'oggi ha potuto rendersi immune da ogni influenza dell'empirismo. Epperciò appunto non sempre il siero presenta quelle serie garanzie che valgono

a renderlo in pratica ben accetto ai professionisti e sopratutto al pubblico incolto.

La percentuale poi di guarigione che si ottiene mediante il sistema di cura proposto dal Baccelli è sempre superiore a quella che si ha col siero specifico; così è dimostrato dalla pregevole statistica compilata dal dott. Ascoli e riportata in una sua lodevole memoria, pubblicata nel decorso anno (2), dalla quale risulta che i casi di morte furono:

1 morto su 32 guariti col metodo Baccelli;
11 morti su 36 id. col siero Tizzoni;
13 id. 20 id. col siero Behring.

Non possiamo chiudere meglio questa breve nota che riportando quanto ebbe a riferire il Baccelli nella seduta del 4 luglio 1897 nella R. Accademia medica di Roma (3): « Ormai due sono le cure adottate dai clinici contro il tetano traumatico: quella della antitossina tetanica del nostro Tizzoni, e quella, da noi istituita, dell'acido fenico. La prima pare abbia dato buoni risultati in mano dell'O. e di chi la potè esperimentare. Noi non potemmo e perchè in Italia non la trovammo e il tempo di farla venire di Germania non vi può essere sempre, trattandosi di una cura che spesso si deve fare immediamente e perchè le nostre modeste finanze non ci permettono gravi dispendi. Voi lo sapete: 4 cmc. di antitossina costano 71 lire.

« Adoperiamo però invece l'acido fenico come un buono ed efficace antisettico, antitossico, antitermico ».

Courmont e Doyan (4) hanno trattato col metodo Baccelli dei conigli e delle cavie resi tetanici colle iniezioni di tossine del tetano ed osservano che i loro risultati non concordano con quelli ottenuti dell'Ascoli, forse perchè l'acido fenico avrebbe un'azione più diretta sul microbo che sulla tossina.

Il trattamento specifico dei conigli e delle cavie è stato praticato poco dopo eseguita l'iniezione della tossina, cioè durante il periodo d'incubazione, quando comparvero le prime contratture; e gli AA. riferiscono di non aver avuto alcun effetto terapeutico.

Dicono inoltre che le iniezioni feniche, eseguite per molto tempo, non hanno alcuna azione preventiva, anzi attivano lo sviluppo del tetano.

Concludono infine che l'acido fenico non è antitossico della tossina tetanica, epperciò non è curativo nè immunizzante del tetano sperimentale.

In contrapposto alla conclusione di Courmont e Doyan noi non possiamo che valerci dello stesso caso trattato in questa Clinica. Infatti, nè l'esame microscopico del sangue, ripetutamente eseguito, ci dimostrò la presenza di bacilli del tetano, nè l'esame colturale del sangue diede sviluppo di colonie tetaniche od altro. In base a questo reperto microscopico e batterioscopico, che è stato negativo per rispetto al bacillo del tetano, noi dobbiamo ritenere che l'acido fenico avrà dovuto spiegare la sua azione curativa contro la tossina tetanica e non contro l'individuo batterico, che non esisteva.

Questa nostra asserzione è pure avvalorata dalle iniezioni di sangue tetanico

praticate sul coniglio, in cui si svilupparono le contratture tetaniche; il che ci dimostra che il sangue iniettato, quantunque privo dei bacilli del tetano, pure doveva contenere l'agente tossico specifico. Ci spiace solo, che, per l'accidente causale occorso al coniglio, non abbiamo potuto praticare su di esso le iniezioni feniche.

In quanto poi si riferisce alla spiegazione scientifica intorno all'azione chimica che produce l'acido fenico sugli individui tetanizzati, noi dobbiamo astenerci di darla, perchè la scienza odierna non è ancora in grado di porgerci alcun sussidio. Gli studi batteriologici e sieroterapici hanno contribuito assai allo sviluppo della scienza medica; ma hanno eziandio travisato il sano indirizzo scientifico, essendo stata trascurata la parte più sostanziale, più positiva, più scientifica, che è la chimica patologica.

Da quanto abbiamo esposto risulta giustificato non solo il nostro fermo convincimento sull'efficacia del metodo curativo proposto dall'illustre Baccelli, ma altresì lo scopo della presente relazione, che da un canto tende a rendere il meritato elogio all'inventore, e dall'altro a raccomandare caldamente al pubblico medico il sistema di cura accennato, siccome di agevole applicazione, di azione pronta, e scevro di pericoli.

Giugno del 1899.

BIBLIOGRAFIA.

1. Lavori dei Congressi di Medicina interna. Primo Congresso, tenuto a Roma nell'ottobre 1888. Casa edit. dott. F. Vallardi, pag. 342.

2. Dott. V. Ascoli. *Sulla attuale terapia del tetano, specialmente con le iniezioni sottocutanee di acido fenico (metodo Baccelli)*. Bullettino della R. Accademia medica di Roma, anno XXIV, fasc. IV.

3. Suppl. al Policlinico, 1897, n. 37, pag. 918.

4. Presse médicale, 1899, n. 39.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *segr. resp.*

(18)

Anno VI. Roma, 1° ottobre 1899 Vol. VI-M. (fasc. 10).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

I metodi terapeutici introdotti in Clinica

DAL PROF. GUIDO BACCELLI.

Resoconto del Dott. V. ASCOLI, aiuto alla Clinica.

È stata felice idea del prof. G. Rummo di pubblicare i resoconti del patrimonio scientifico di tutte le Cliniche italiane. I metodi terapeutici introdotti nella Clinica di Roma dal prof Guido Baccelli, nei 30 e più anni che la dirige, sono così particolari e così solidamente assicurati da lunga esperienza che il mio còmpito riesce ben determinato e assai lusinghiero (1).

I nostri medici approfitteranno, con il mio modesto resoconto, della guida del Clinico di Roma al *letto dell'infermo;* poichè il nostro maestro rifugge in clinica deliberatamente dalle vedute speculative, ma prende sempre a base lo studio coscienzioso e scrupoloso del malato, eseguito con tutti i presidii della scienza e dell'arte medica progredita.

La terapia non si stacca dalla clinica senza perdere immediatamente il suo obbiettivo, la sua ragion d'essere: dovunque essa escogiti un metodo curativo o un medicamento, non riescirà a far loro assumere importanza e valore se non dopo che l'esperienza clinica li ha sanzionati.

Spesso il Clinico di Roma ripete, nelle sue lezioni, l'aforisma di Hildebrand che ogni per quanto piccolo avvedimento possa conferire a perfezionare la diagnosi, non dev'essere trascurato dal medico, non mai pago di prove: egualmente le osservazioni e deduzioni terapeutiche non dovranno trarsi che dall'esame dei casi clinici più evidenti e meglio provati.

La diagnosi è la sovrana potenza del clinico, afferma Baccelli; e soggiunge:

(1) Al prof. Rummo sono grato dell'incarico conferitomi e del permesso di riprodurre quest'articolo dalla *Riforma Med ca.*

essa è la suprema necessità della cura. Diagnosi e cura hanno da procedere di pari passo, nella ben composta armonia che deve regnare tra il fine che ci si propone e i mezzi atti a raggiungerlo.

La salute di coloro che si affidano al clinico dev'essere la sua più nobile aspirazione.

Tendendo a fini così elevati e nello stesso tempo sì direttamente legati all'esercizio pratico, il Direttore della Clinica di Roma s'è giovato d'ogni genere di argomenti con i criterii più obbiettivi, seguendo il più puro eclettismo. Fra le sostanze chimiche, la chinina e i suoi sali, il ferro, l'acido fenico, l'ossigeno, l'atropina; tra i presidii terapeutici di indole fisica, l'introduzione del nitrato d'argento nelle cavità empiematiche, l'uso della molla da orologio nel sacco di taluni aneurismi, il salasso in genere e quello al piede in modo speciale, le iniezioni nelle vene, che aprì per il primo e con maravigliosi successi ai medicamenti eroici in genere e singolarmente alla chinina e al sublimato.

Io non potrò certo riprodurre il largo contingente di esperienza che egli profonde nelle sue lezioni. Troppo a lungo dovrei intrattenermi non solo per esporre le sue vedute personali sopra molti argomenti di patologia, ma soltanto i savii suggerimenti ch'egli dà ai suoi allievi nelle più diverse contingenze della pratica, per esempio circa l'uso della digitale o delle pratiche idroterapiche, l'uso del nitrato d'argento negli stadii dell'ulcera peptica remoti dall'emorragia, le cartine drastiche da lui dette *idragoghe* negli scompensi circolatorii, ecc.

Mi limiterò invece ad esporre obbiettivamente e in modo sommario, lasciando da parte le vedute diagnostiche, i frutti dell'esperienza clinica del nostro maestro quali ho in gran parte personalmente raccolti in più che 10 anni di studio sotto la sapiente sua direzione, fermandomi agli argomenti cui ha portato non solo largo contributo personale di studi, ma la sua geniale originalità.

Per semplificare l'esposizione, dividerò la materia per capitoli, segnalando le singole pubblicazioni del prof. BACCELLI e tenendo il massimo conto delle pubbliche lezioni cliniche ch'egli ha svolto nella scuola, frequentatissima da studenti, da medici, da professori nazionali e stranieri.

I. — CHININA E SUOI SALI.

Avendo sempre esercitato la medicina in Roma, dove la malaria è, com'ei dice, *il nostro fuoco di fila*, è naturale che il BACCELLI volgesse a preferenza la attenzione sull'alcaloide che di questa infezione si può considerare veramente rimedio specifico.

I suoi studi terapeutici possono raggrupparsi in due periodi: nel 1° si occupò dell'arseniato di chinina; nel 2° introdusse le soluzioni di cloridrato di chinina nelle vene.

a) *L'arseniato di chinina e la mistura antimalarica* (1). — Fra le sostanze

(1) *L'arseniato di chinina e le febbri da malaria.* Lezione clinica del cav. prof. GUIDO BACCELLI. Archivio di medicina, chirurgia ed igiene. — Roma, 1870.

più poderose per la reintegrazione dei danni indotti dalla malaria erano già prima del 1870 la chinina e l'arsenico. Parve quindi che la formazione di un sale composto di acido arsenicico e di chinina dovesse fornire il *non plus ultra* dell'azione desiderata.

L'arseniato di chinina era allora creduto un rimedio *eroico-tossico*, e si gareggiava da tutti nel confinarlo al minimo della dose. Si propinava a pochi centigrammi per dose. Le *paure officiali* consacrate nei trattati non s'imposero al BACCELLI, che, sperimentando questo rimedio sotto la direzione del suo maestro BENEDETTO VIALE, aveva notato non rari gli insuccessi e costante l'assenza di fenomeni riferibili ad azione tossica. Ascesa la cattedra di Clinica dopo pochi anni, fu indotto a sperimentare per suo conto dosi a poco a poco più grandi, cedendo più alla obbiettiva osservazione dei fatti che non al ritegno imposto dai libri al suo venerato maestro. Partendo da questi dati di sua osservazione, intraprese rigorosi esperimenti per *dimostrare* una volta di più la fallacia di alcuni precetti aprioristici, che pur si trovano largamente imposti da moltissime opere di medicina.

Seguendo i dettami della prudenza, che è e sarà sempre uno dei pregi più cospicui d'un pratico, cominciò con le esperienze sugli animali. Assicuratosi, mercè esatta preparazione dell'arseniato e mercè multiple analisi di controllo, della bontà del prodotto in esame, ne somministrò ad un cane di media taglia a dosi successive 70 centigrammi, a due altri invece gr. 1. 20 per ciascuno in una volta sola.

Nessun cane mostrò il menomo risentimento.

Tali risultati l'incoraggiarono a passare agli esperimenti sull'uomo. Fissò prima esattamente la portata del lavoro: lo studio delle alte dosi di arseniato di chinina non doveva detrarre valore alle piccole e ripetute somministrazioni del farmaco, che contavano in favor loro qualche fatto degnissimo di fede, ma stabilire gli effetti delle dosi alte, quando per buone ragioni di pratica fossero necessarie.

La somministrazione fu fatta sempre davanti agli studiosi in 20 malarici; fu adoperata la dose massima di 60 centigr., la quantità giornaliera massima di gr. 2. 10 e minima di 60 centigr.

Nella metà degli individui sottoposti all'arseniato non si ebbero disordini gastro-intestinali o appena sintomi invalutabili; negli altri 10, in cui fenomeni gastro-intestinali precedevano, in alcuni non si accrebbero affatto, e negli altri 5 la forma emeto-catartica fu più sentita, ma conservò tutti i caratteri ordinari, e non uno ne presentò che potesse elevare il sospetto di un'azione tossica del farmaco.

Tenendo conto dei disturbi sempre lievi generati da dosi forti, 20-25 centigr., di arsenico così introdotto; della mancanza del bruciore di stomaco, della sete, dello stringimento alle fauci, dell'ambascia e dei fenomeni tutti riferibili ad avvelenamento arsenicale; e d'altronde considerando che i malarici hanno stasi nel piccolo circolo venoso addominale e la malaria riesce anche a destare catarri gastro enterici per sè sotto le minime e più ovvie cause comuni (cangiamenti dietetici, atmosferici, ecc.), e che le esperienze erano condotte nella

stagione estiva; si vedrà agevolmente che *nessuna relazione poteva stabilirsi tra il catarro gastrico, la diarrea ed il vomito nel grado, nel modo, nel tempo onde avvennero negli infermi, ed un'azione velenosa.*

Nello stesso tempo si notò il ritardo notevole e, più spesso, il difetto dei noti sintomi del chinismo.

Come effetto della scarsa azione del chinino, va considerato il numero (4) non trascurabile degl' insuccessi terapeutici contro la malaria e la frequenza delle recidive constatate in breve giro di giorni.

Furono fatte le analisi più rigorose delle urine, sia nella Clinica, sia in gabinetti chimici: non si potè, naturalmente, ritrovare il sale somministrato, ma, in maniera evidentissima, i suoi componenti: l'arsenico e la chinina.

Ma lo sperimentatore non poteva dichiararsi ancora soddisfatto. Poichè nello stomaco, a contatto di liquidi acidi, l'arseniato di chinina rinviene le condizioni più idonee alla sua solubilità e quindi al successivo assorbimento; onde è, si chiedeva, che la dose alta di arsenico introdotta è rimasta senza azione tossica? *Solubilità non equivalendo a sdoppiabilità*, BACCELLI si domandò se l'arseniato di chinina non avesse potuto attraversare l'umana economia senza sdoppiarsi e conservando una combinazione capace di eliminare l'effetto tossico che i componenti avrebbero esercitato da soli, se, cioè, la chinina non esercitasse un'azione antidotale di fronte all'acido arsenicico.

Pur non dissimulandosi l'arditezza della sua supposizione, volle cimentarla all'esperimento. Somministrò a tre cani 15 centigr. di acido arsenicico e ad altri tre 20 centigr., aggiungendovi sempre una dose proporzionata di idrato di chinina; i cani non risentirono gran che l'azione dell'arsenico.

Da ciò egli concluse soltanto per l'*attendibilità* della sua ipotesi, che avrebbe acquistato alla certezza, se si fosse rinvenuto l'arseniato di chinina nelle urine, e per l'*opportunità* di insistere su ulteriori ricerche circa la questione dell'azione antidotica delle due sostanze.

Dal suo studio dedusse che l'arseniato di chinina poteva amministrarsi alla dose del solfato, senza pericolo di avvelenamento sì, ma anche con effetti minori, e che l'asserzione di tutte le farmacopee: *Arseniato di chinina, dose minima, effetto massimo*, si avrebbe ragione migliore di cangiarla in quest'altra: *Arseniato di chinina, dose massima, effetto minimo.*

*
* *

Dopo uno studio sì luminoso nella logica stringente dei fatti, e dopo lo studio che il MURRI, allora assistente della Clinica medica del prof. BACCELLI, seguitò sull'*arseniato di chinina ad alte dosi*, questo sale di chinino andò perdendo diffusione, ed oggi pochi forse lo ricordano ancora.

Ma alla mente di clinico sì acuto osservatore dei fatti e sì fervido del bene degli ammalati, non conveniva che tali ricerche mettessero capo a risultati tutt'affatto negativi.

Che se la possibilità che la chinina servisse quasi da antidoto dell'arsenico

(4)

è il frutto di un'acuta disamina di fatti scrupolosamente accertati, l'esperienza clinica, menomamente messa in dubbio nella lezione sopra riassunta, che l'arseniato aveva dato buoni effetti in casi speciali, ed era raccomandato da clinici di valore, doveva condurre a investigare le speciali indicazioni dell'arsenico e dei sali di chinina nella malaria. Dall'arseniato di chinina, BACCELLI aveva notato fenomeni chiaramente riferibili ad azione tonica ed eccitante sui tessuti e sugli apparecchi (1).

BACCELLI riconosceva ancora che l'azione della chinina nella malaria a buon dritto si nomina *specifica*, pur essendo allora *arcano* il modo di agire: ed ammetteva inoltre nell'arsenico il rimedio contro lo stato paralitico che la malaria induce nel sistema nervoso ganglionare, e nel ferro il farmaco reintegratore del globulo rosso prevalentemente colpito dalla malaria. La chinina combatte l'infezione, gli altri due rimedi sono intesi a vincere i relitti di essa. Il prof. BACCELLI indicò allora una formola che riesce mirabilmente nelle inveterate febbri autunnali e negli stati cachettici da malaria: una formola in cui una certa dose di un sale di chinina è congiunta all'arsenico e al ferro, suoi gagliardi alleati:

Solfato di chinina . . .	gr.	4
Tartrato ferrico potassico	gr.	10
Acido arsenicico puro . .	centigr.	10
Acqua	gr.	300

Il BACCELLI se ne serve così: una cucchiaiata ogni ora nel giorno che succede alla febbre; il secondo giorno una ogni due ore; il terzo una ogni tre ore, e così via digradando fino ad una cucchiaiata la mattina ed un'altra la sera. I fatti, egli diceva già sin dal 1869, avevano sempre corrisposto alla sua aspettazione.

Questa pozione va col nome di *mistura antimalarica Baccelli*. Lascia invero un abbondante precipitato, così che dev'essere, ad ogni somministrazione, ben bene agitata; è poco grata, tanto alla vista, quanto al gusto; ma il suo uso è generalizzato in Italia e all'estero per l'evidente efficacia. I vantaggi sono ogni giorno riconosciuti nei nostri grandi ospedali, dove viene metodicamente ordinata nelle indicate condizioni di febbri autunnali ribelli e di cachessia malarica.

Nella cura della malaria ai farmaci volle congiunte le regole dietetiche e le misure igieniche. Perciò, aggiungeva il Clinico di Roma, *non fa mestieri ricordarvi che i convalescenti abbisognano di cibo ristoratore, di carni mature appena arrostite, di vino generoso, specialmente rosso ed asciutto, di sonno e moto proporzionato alla fralezza superstite: di vestire intimamente di lana, di evitare gli sbilanci termici, i bagni caldi e tutto ciò che possa debilitare l'organismo, dal patema dell'animo all'abuso dei sensi, dalla inerzia assoluta alla fatica eccessiva.*

b) *Le iniezioni endovenose dei sali di chinina nell'infezione malarica.* – Dopo questi studi che rimontano al 1869-70 il BACCELLI illustrò con vedute personali l'infezione malarica, specie dal lato clinico, in parecchi lavori, finchè nel 1889, do-

(1) *La perniciosità*. Lezione clinica. Archivio di medicina, chirurgia e igiene, 1869.

vendo dettare una relazione sulla *Patologia della malaria* per il II Congresso di Medicina interna, ritornò alla terapia con un metodo nuovo, ardimentoso e fortunato, per introdurre i sali di chinina nell'organismo, il metodo endovenoso (1).

Da oltre un ventennio egli aveva, con una serie di logiche deduzioni, stabilito che nella malaria era colpito il globulo rosso del sangue: gli studi nuovi avevano stabilito che questo globulo era veramente l'ospite del microparassita causa di questa infezione. E poichè era assicurata l'azione deleteria dei sali di chinina sui microorganismi e specie sugli infusorii, il BACCELLI volle portarli al contatto dei globuli sanguigni sia per avere più rapida e poderosa l'azione del farmaco divino sui pericolanti, sia per vedere anche se potesse ottenersi l'effetto massimo col mezzo minimo.

Riconosciuti, sperimentando sugli animali, i danni delle soluzioni acide dei sali di chinina e l'innocuità di dosi anche straordinarie se neutre, passò ad usare nell'uomo la formula seguente:

Idroclorato di chinina	gr. 1
Cloruro sodico	gr. 0,075
Acqua distillata.	gr. 10.

Tale soluzione è limpida, se, come deve farsi sempre, è adoperata tiepida.

Il metodo col quale ei fece praticare le iniezioni endovenose è il seguente:

Si scelgono le vene degli arti, ma quelle dei superiori sono preferibili. Le regioni più adatte sono le flessorie, ove la pelle è più sottile, e più facilmente quindi traversata dall'ago della siringa. Si lavi e disinfetti accuratamente la regione prescelta. Per le vene dell'arto superiore stringere, mediante una buona legatura, la parte media del braccio, così da rendere bene appariscenti quelle poste nelle vicinanze della piega del gomito. Le vene, se devono divenire chiaramente visibili, non devono inturgidire soverchio, nè tanto da far prominenza alla superficie della pelle: in tal caso sfuggono con facilità alla punzione. La legatura deve essere fissata con un nodo a laccio, facile ad essere sciolto in un istante.

La siringa è la comune di Pravaz o quella da 5 cmc (da calomelano). L'ago dev'essere ben tagliente alla punta; possibilmente si rinnovi dopo una o due punture. Ago e siringa devono essere bene sterilizzati.

La soluzione da iniettare deve essere asettica, e ripetutamente filtrata, e tiepida.

Tutto preparato, il malato tiene il braccio esteso, si punge una delle vene (preferibilmente piccola) della piega del gomito. Si scioglie la legatura al braccio. Si inietta un po' del liquido; se l'ago è nella vena, allora non si forma alcuna bozza e l'infermo non sente alcun dolore. Il contrario avviene quando il liquido si spande nel derma.

Se l'ago è nella vena, si introduce (spingendo lentamente e senza scosse lo

(1) *Le iniezioni endovenose dei sali di chinina nella infezione da malaria.* Rif. Medica, 1890.

stantuffo) *quasi tutto* il liquido. Del liquido se ne fa rimanere un po' nella siringa per evitare che qualche esile bolla d'aria penetri nella vena; a questo scopo, oltre a ciò, si tiene possibilmente la siringa disposta dall'alto al basso. Terminato di iniettare il liquido, si comprime la vena al disopra della sezione punta; si disinfetta la piccola ferita, onde fuoriesce una goccia di sangue. E si fa una fasciatura antisettica usuale.

Neanche a dirlo, l'iniezione dev'essere fatta nella direzione del percorso del sangue venoso.

Se l'iniezione è eseguita con queste regole e riesce bene, non v'è nè reazione dolorosa nè alcun inconveniente locale.

Le dosi piccole (10-20 centigr.) furono abbandonate presto come insufficienti: le dosi medie (50-70 centgr.) dettero diminuzione e interruzione delle febbri, non evitando però le recidive: le dosi alte (80 centigr.-1 gr). invece corrisposero brillantemente e per l'innocuità assoluta e per l'immancabile effetto terapeutico: si videro talora soltanto i sintomi del chinismo, di breve durata e di intensità varia secondo gl'individui.

Questa dose, tenuto conto della massa del sangue, corrisponde perfettamente al titolo della soluzione chininica (1 per 5000) necessario, secondo le ricerche di Binz e quelle più esatte di Rossbach, perchè essa sia attiva contro gli infusorii. L'insuccesso che talora s'incontra con la somministrazione di due grammi e più per le vie ipodermica e digerente, dev'essere forse ascritto a lentezza d'assorbimento per ragioni patologiche.

Con le iniezioni intravenose di dosi sufficienti si videro guarigioni insperate e in tali condizioni di gravità da potersi dire miracolose. E il Baccelli poteva presentare al Congresso internazionale di Berlino, nel 1891, una statistica di 30 casi di perniciose (6 subcontinue e 24 comitate) tutti guariti con le iniezioni endovenose di fronte a 16 casi che con le iniezioni sottocutanee offrirono 5 morti (1).

Da quell'epoca ad oggi l'uso delle iniezioni endovenose di cloridrato di chinina è divenuto quasi comune nei nostri ospedali, nei casi, s'intende, di febbri perniciose.

A tali gravi evenienze dev'essere riservato questo nuovo metodo di cura: nelle più comuni forme d'infezione malarica bastano la somministrazione *per os* e *l'ipodermica*.

II. — LINFA DI KOCH (2).

Chi ha vissuto nell'ambiente clinico al principio dell'anno scolastico 1890-91 non scorderà mai più il movimento che vi destò la comparsa della tubercolina di Koch.

Più assai che in altre cliniche italiane fu intenso il movimento in quella di

(1) Baccelli, *Sur les infections paludéennes.*
(2) Bullettino della R. Accademia Medica di Roma. Anno accademico 1890-91. Fascicolo IV-V.

Roma, sia perchè il BACCELLI appartenne al primo gruppo di clinici a cui KOCH spedì il suo rimedio in esame, sia per la rinomanza che lo circondava, sia per la netta posizione ch'egli prese nel dibattito sui risultati.

Non emise dinieghi aprioristici, nè s'accordò a taluni clinici tedeschi ebbri di passione scientifica e nazionale insieme.

Il provato valore e la serietà dell'insigne batteriologo fecero nascere anche in lui la *speranza* di un migliore avvenire nel trattamento della tubercolosi.

Ma la sua limpida e retta coscienza gli presentò anzitutto il problema se fosse lecito sperimentare un *rimedio tenuto segreto*. Non volle sollevarlo pubblicamente allora. *Per l'autorità dello scopritore, per il desiderio del bene ed anche per la volontà di concorrere cogli esperimenti nostri a determinare il valore diagnostico e terapeutico, ci decidemmo*, ei scrive, *ad incominciare la prova.*

Per dare un giudizio egli voleva dunque *esperimenti suoi, prove.*

Ed il giudizio suo non volle formularlo se non dopo 5 mesi, e pure cominciò col riconoscere che troppo breve era la prova per una malattia di così lunga durata, e che 50 casi scrupolosamente osservati erano troppo poca suppellettile perchè ei potesse pronunziarsi definitivamente.

Dal punto di vista scientifico notò primieramente che tutte le proposizioni di KOCH contenevano del vero, ma nessuna era interamente tale.

Prima di passare all'esposizione dei resultati terapeutici affermò nettamente che il *bacillo di Koch era*, secondo lui, *nè più nè meno che l'esponente istologico e l'elemento causale del tubercolo; non era tutto il tubercolo, e molto meno la tisi.*

I *processi tisiogeni*, aggiungeva, il *grado*, l'*acutezza*, la *diffusione loro non sono legati esclusivamente a questo microorganismo:* lo studio complesso volge *sulle qualità* e *sulle quantità dell'elemento infettivo, ma molto eziandio sulla natura del territorio invaso, sia considerato generalmente come organismo, sia parzialmente come tessuto infetto.*

Dei 50 tubercolosi curati nella sua clinica in taluni vide così ridursi il processo, che sarebbe stato tentato a proclamarne la guarigione se non fosse stretto dovere del clinico riservare ogni giudizio al necessario controllo del tempo; in altri il peggioramento fu evidente e costrinse a sospendere la cura.

Innanzi a tali estremi BACCELLI vide il dovere del clinico: determinare in quali casi potessero sperarsi miglioramenti e fors'anche guarigione, e in quali poteva anzi temersi più grave iattura.

Trovò che il rimedio di Koch giova nelle forme torpide o lente, nuoce nelle forme eretistiche o acute; può giovare nelle forme torpide acutizzate; nuoce sempre e gravissimamente nelle forme eretistiche microbronchitiche o miliari ad andamento acuto e diffusivo.

Nelle *forme torpide anche con disintegrazione ulcerativa del polmone e con caverne il rimedio di Koch ha potuto portare vantaggio.*

Tutto sta dunque in una diagnosi accuratissima: ecco ritornare il principio fondamentale ch'è in terapia la norma direttiva del nostro maestro.

Tra gli splendidi risultati di talune scuole e lo sconforto di altre casuistiche il suo giudizio imparziale e basato su osservazioni esatte rimane tuttavia sereno e sicuro.

Ma a proposito della *linfa di Koch* vide un altro lato della questione, il quale ancora oggi è poco approfondito malgrado sia degnissimo d'attenzione e di studio. Molto maggiore intensità d'azione potrebbero avere i rimedi antitossici quando fossero immessi direttamente nel circolo, anzi che se vi pervenissero per assorbimento dal sottocutaneo. E fece praticare le iniezioni intravenose di linfa, però con dosi tenuissime: 1-2 milligr. per la via delle vene erano attivi quanto e più che 1-2 centigr. per via ipodermica.

Gli effetti fisiopatologici e i resultati terapeutici furono assai somiglianti, comunque il rimedio penetrasse nell'organismo.

L'esempio del nostro clinico fu seguito da parecchi clinici tedeschi, e ormai sono già numerosi i casi in cui fu usata per tale via l'antitossina del tetano preparata da Behring, constatandosi anche qui effetti assai più intensi con dosi anche piccole.

È facile auspicare che la questione della via per introdurre i rimedi nell'organismo diventerà tanto più importante quanto più sviluppo prenderà la sieroterapia.

III. — INIEZIONI ENDOVENOSE DI SUBLIMATO CORROSIVO (1).

Nel 1893 il nostro maestro, dopo gli ultimi resultati delle iniezioni endovenose dei sali di chinina nelle forme più gravi d'infezione malarica, e dopo la perfetta tolleranza della tubercolina di Koch per via venosa, volse la mente a iniettare nello stesso modo il sublimato corrosivo.

Le nozioni teoriche sugli effetti coagulanti di questo preparato mercuriale fecero trepidare molti clinici anche di vasto sapere sui danni possibili e, secondo taluni, anzi probabili. Ma il Baccelli sapeva che l'albuminato di mercurio si scioglie in un eccesso d'albumina, e previde che versando dentro una massa sanguigna, sempre rinnovantesi nella vena punta, una soluzione allungata (1 °/₀₀) di sublimato non si avrebbero forse a lamentare pericoli di sorta. Comunque, volle che si sperimentassero prima su cani e conigli gli effetti di dette iniezioni, cercando di ledere il meno possibile la parete del vaso e di spingere la soluzione con estrema lentezza entro il vaso stesso. Questi animali sopportarono senza molestia e senza danni evidenti le iniezioni: anzi cani lupetti di 8-10 kgr. tollerarono benissimo anche dosi di 3-4 centigr. di sublimato corrosivo.

Da queste considerazioni e da tali prove fu condotto a sperare che il sublimato potesse dare buoni frutti in forme particolarmente gravi e maligne di sifilide, in cui non avevano mostrato sufficiente attività gli altri metodi di somministrare il mercurio, e in alcune infezioni, in cui potevano trovarsi direttamente in circolo i microrganismi patogeni.

Dallo spavento che in molti ingenerava l'immissione del sublimato nel cir-

(1) *Le iniezioni endovenose*, ecc. Lezioni cliniche raccolte dal dott. Filiberto Mariani. Gazzetta medica di Roma, 1893, pag. 241, 289, 313.

colo, e dalle molteplici applicazioni che il suo uso trovava in clinica, nacquero una serie di lavori in parte sperimentali, in parte clinici. Per quanto grandi, le diffidenze, fino a un certo punto giustificate, erano vinte dall'autorità del clinico da cui la proposta partiva.

Non è d'indole di questa pubblicazione nè tessere la storia di tali dibattiti nè riportare la ormai enorme casuistica, a cui collaborarono parecchie cliniche italiane, tedesche, francesi, inglesi ed americane.

Mi limiterò a riassumere le conclusioni di tali studi.

Quanto alla tecnica gli autori si sono limitati ad esporre timori (Nothnagel), a sollevare dubbii (Caspary e Kaposi) o a dimostrare lesioni istologiche in vasi di animali messi allo scoperto per fare l'iniezione: il fatto clinico che nelle mani di moltissimi autori non si sieno visti danni nè prossimi nè remoti toglie ogni valore a simili argomentazioni.

La costante genesi di trombi, di edema o di diffusione sanguigna perivascolare che taluni autori tedeschi (Dinkler, Gärl) hanno notato, attestano semplicemente che la loro tecnica fu deficiente. Il trombo si forma qualche volta (1 volta su 10-20), ma resta circoscritto e scompare del tutto entro pochi giorni senza dare mai luogo a disturbi nè in sito nè a distanza. Gli altri danni ricordati non si verificano che ben di raro e solo quando la tecnica ha lasciato a desiderare.

Abadie, Hogner, Küssel, Neumann, Tommasoli, Ullmann, Angelucci, Maragliano, Desguin, Kezmarsky, Mader, Lang, Lewin, Kirniarsky e una serie di altri autori più recenti non hanno verificato alcuno dei temuti pericoli in moltissime iniezioni. Ci sia permesso di rimandare il lettore alla esposizione della tecnica, dove abbiamo parlato delle iniezioni endovenose di chinina; e di affermare ancora la necessità che le regole lì stabilite, e frutto di rigorosa e larga esperienza fatta nella nostra clinica, siano scrupolosamente messe in pratica. Qui insisteremo ancora una volta sul concetto che i danni incontrati riposano essenzialmente sul traumatismo a cui è esposto il vaso, e sulla possibilità che il liquido penetri nella guaina perivenosa piuttosto che nell'alveo circolatorio.

Aggiungeremo infine la formola impiegata nella Clinica di Roma, e le dosi:

Sublimato corrosivo	centgr.	10
Cloruro sodico	»	40-10
Acqua distillata (bollita). . .	gr.	100
In vaso sterilizzato.		

Dosi. — Di sublimato, per dose, da gm. 0.002, 0.004, 0.006.

Dopo che sono state usate in un soggetto dosi più piccole, si è giunti qualche volta fino a gr. 0.01 per volta.

Con tutta coscienza e personale esperienza possiamo concludere che se la tecnica è buona non si verifica inconveniente di sorta.

Del sublimato introdotto per le vene l'azione rapida fulminea è evidente per la salivazione e il sapore metallico che subitamente avvertono gli infermi. Dopo pochi minuti comincia l'eliminazione per le glandole salivari.

Quanto agli sperabili risultati terapeutici, fin da quando presentò questo

metodo, il Baccelli diceva: *Del sublimato corrosivo per la via delle vene non deve farsi un metodo comune. Come delle iniezioni endovenose dei sali di chinina limitammo l'uso alla perniciosità, così di quelle di sublimato deve limitarsi l'uso, per la sifilide, ai casi di lue conclamata e ribelle a ogni altro trattamento terapeutico.*

Alcuni autori, sperimentando questo metodo nella sifilide, hanno creduto di notare che i beneficii non sono superiori a quelli che si ottengono dal mercurio per altre vie. Lasciando da parte che un giudizio di tal fatta è molto aleatorio e forse in gran parte aprioristico, a costoro dobbiamo opporre l'esperienza nostra e quella di una serie assai più numerosa di autori i quali hanno osservato specialmente la rapidità dell'azione del mercurio per via endovenosa e la pronta retrocessione di fenomeni minacciosi. Ma anche il primo gruppo di autori riservati e quasi diffidenti ha dovuto convenire sulla dose assai più piccola di mercurio necessaria per arrivare allo scopo. E questo non è di certo scevro di importanza nei casi peculiari in cui non sia concesso di introdurre larghe dosi di questo veleno nell'organismo, o perchè già saturato o quasi per altre vie o perchè in condizioni di intolleranza (anemia grave, discrasie, idiosincrasia). Molte forme di sifilide oculare (Petella, Angelucci) hanno direttamente mostrato il rapido miglioramento sotto l'uso delle iniezioni endovenose di sublimato. Queste sono indicate nelle forme gravi e pericolose, specie nella sifilide cerebrale.

Oltre che nella sifilide le iniezioni endovenose di sublimato sono state usate con vantaggio, nella nostra clinica, nell'eresipela e in casi di setticemia: risultati favorevoli controllati da parecchi autori, tra cui Desguin e Kezmarsky.

Il metodo è dunque certamente assicurato, le indicazioni sono per la sifilide grave e per le forme settiche. Gli studii ulteriori e la ulteriore esperienza cercheranno di stabilire anche più esattamente le condizioni in cui i beneficii possono essere più intensi e più costanti.

Al nostro maestro spetta il merito di avere escogitato e praticato felicemente il metodo e di averne subito stabilito le indicazioni fondamentali.

IV. — FERRO.

Abbiamo già visto quale efficacia ed importanza il Baccelli attribuisce al *tartrato ferrico-potassico* nella sua mistura antimalarica.

Dobbiamo aggiungere che questo sale egli adopera con molto vantaggio associandolo, in cartine, al solfato di chinina e alla somministrazione epicratica di succo di limone recentemente espresso, in quelle forme di porpora emorragica che stanno in rapporto con la cachessia da malaria.

Non parlerò di taluni espedienti ch'ei suggerisce per utilizzare la limatura di ferro e delle condizioni particolari in cui ai sali di ferro ritiene opportuno e necessario preferire (ferro organico!) la carne.

Mi limiterò ad accennare la sua predilezione per il citrato di ferro ammoniacale in talune anemie e particolarmente in quelle sintomatiche del morbo di Bright. A proposito di questo sale di ferro devo aggiungere che il mio maestro

mi ha incaricato, nell'anno scolastico 1896-97, di studiare gli effetti della sua amministrazione per la via endovenosa.

Io studiai (1) anzitutto sperimentalmente l'azione del farmaco, dimostrando che le vene degli animali tollerano perfettamente soluzioni al 10-20 per cento e che sono danneggiate più dalla causa traumatica che non dalla chimica, e che se qualche volta la vena punta si trombizza non dà mai emboli.

Per stabilire l'azione terapeutica mi servii di 3 casi di clorosi e 1 di anemia grave secondaria, tenendo minuto conto dello stato generale, del peso del corpo, del comportamento dell'emoglobina, dei globuli rossi e dei bianchi, nonchè delle urine e delle feci.

Notai talora insorgere immediatamente dopo l'iniezione una reazione generale con intensi fenomeni vasomotorii, che ritengo attribuibile ad intossicamento acutissimo da ferro e che durava appena 2-5 minuti; aumento rapido dell'emoglobina e meno rapido dei globuli rossi; e, senza che ricordi le singole particolarità, accennerò appena al forte aumento di peso.

Come il mio maestro riservava a casi speciali le iniezioni endovenose di chinina e di sublimato corrosivo, così riservai l'indicazione della via endovenosa per il ferro, vista la rapidità degli effetti di essa, come preparazione e introduzione alle cure successive nei casi in cui il ferro non fosse a principio tollerato per bocca o fosse inutile.

V. — ACIDO FENICO.

Di molteplici applicazioni fu oggetto l'acido fenico nella Clinica di Roma. Il Baccelli lo sperimentava da parecchi anni nel trattamento delle nevralgie e mialgie con buon successo, quando nel 1888 fece fare dal dott. T. Gualdi, allora suo aiuto, una comunicazione al Congresso di Medicina interna. Da quell'epoca l'acido fenico in soluzione acquosa all'1-2 per cento acquistò tale meritato credito nella cura delle nevralgie, e in ispecie nella più comune e più resistente, cioè nella sciatica, che tra noi è diventato d'uso generale e considerato quasi come uno specifico.

Nel 1888 il prof. Baccelli, indotto dallo studio del meccanismo d'azione dell'acido fenico, capace di moderare il potere riflettore dei centri nervosi e di abbassare la temperatura, lo faceva inoltre usare con felice risultato nella cura di un caso di tetano. Nel decennio 1888-1898 egli dette ordine si raccogliessero nella sua Clinica tutti i casi di tetano che occorrevano in S. Spirito: su 6 casi, quasi tutti gravi, non avemmo che un solo decesso.

I buoni effetti che la cura fenica sortiva nel tetano e l'autorità del clinico che la proponeva portarono alla diffusione del metodo, che nel decennio fu applicato, ch'io sappia, in 40 casi, e dette un solo decesso (quello della nostra Clinica).

(1) *Del citrato di ferro ammoniacale per iniezioni endovenose.* Studio sperimentale e clinico. Bullettino della R. Accademia medica di Roma, 1897-98.

Le particolarità del metodo Baccelli nella cura del tetano, consistente nelle iniezioni sottocutanee di acido fenico alla dose di 2-4 centigr. da ripetersi ogni 2-3 ore, arrivando così alla quantità giornaliera di 35-50-72 centigr., furono analizzate dal suo aiuto dott. A. Zeri (1) e poi più ampiamente da me (2). Io feci inoltre un accurato confronto di questi risultati con quelli ottenuti dai sieri Behring e Tizzoni, e dovetti pervenire alle seguenti conclusioni:

1. Le statistiche razionali del tetano mostrano migliori risultati con l'acido fenico che con i preparati sieroterapici.

2. Il fenolo dev'essere usato in dose alta e per iniezione ipodermica. È di comoda, pronta, pratica ed economica somministrazione

3. Sotto la sua azione si mitigano le contratture e gli spasmi in modo sensibile.

4. L'acido fenico agisce nel tetano specialmente come antitossico e come moderatore del potere riflettore dei centri nervosi.

5. La disinfezione locale energica e il sostentamento delle forze sono i cardini della cura del tetano.

6. La sieroterapia è utile come cura preventiva, e, a tetano sviluppato, quando sia possibile d'intervenire presto o ancora persista la genesi di tossina. I risultati terapeutici ch'essa ha dato, non si possono misconoscere, ma non sono neanche molto dimostrativi e brillanti. Quando pure essa fosse la più perfezionata, non potremo mai bandire la cura sintomatica.

7. Un tetanico deve essere curato con criterii eclettici, tenendo conto e della eventuale lesione di continuo e dell'intensità dell'intossicazione, e della sua durata, e delle condizioni peculiari del soggetto. L'acido fenico adempie una buona parte delle indicazioni curative, e s'adatta quindi bene alla massima parte dei casi.

Già nel 1888 si accennò all'uso dell'acido fenico nella cura della tubercolosi polmonare nella nostra clinica.

Iniettato prima in forte dose e in soluzione oleosa e più di recente in dosi giornaliere di 2-5-10 centig. in soluzione acquosa, l'acido fenico fu spesso ordinato dal Baccelli in speciali casi di tubercolosi polmonare, specialmente come antipiretico e come balsamico.

Se non è lecito dire che gli effetti di esso furono sempre *brillanti*, e se non è tuttavia possibile fissare esattamente le condizioni in cui giova di sicuro, sta di fatto che l'abbiamo visto con vero vantaggio ordinare dal nostro maestro. In genere ei lo preferisce nei casi di tubercolosi torpida anche con escavazioni.

(1) A. Zeri, *La cura del tetano secondo il metodo Baccelli. — XXVI caso di guarigione.* — Supplemento al Policlinico, 1897, n. 32

(2) V. Ascoli, *Sulla attuale terapia del tetano, specialmente con le iniezioni sottocutanee di acido fenico (Metodo Baccelli).* Bullettino della R. Accademia medica di Roma, anno XXIV, 1897-1898, fasc. IV.

VI. — INTRODUZIONE DELL'OSSIGENO IN TERAPIA.

Già lo scopritore dell'ossigeno PRIESTLEY (1774) notava che, inalandolo, *sentiva il petto divenire più leggiero e la respirazione più facile.*

La sensazione subbiettiva di benessere che segue immediatamente al suo uso, e le cognizioni fisiologiche circa la sua funzione vitale aprirono l'adito a grandi speranze, e da varie parti fu usato questo rimedio da singoli osservatori nelle più differenti condizioni morbose: tubercolosi, avvelenamenti del sangue, asma, angina pectoris, ecc.

Le indicazioni cliniche poco precise fecero sì che i risultati dei pochi sperimentatori rimanessero assai lontani dalle previsioni teoretiche. E questi tentativi rimasero sepolti nelle biblioteche.

Tanto che il prof. BACCELLI dovette iniziare nuovi studi nella clinica medica di Roma. Per tali ricerche, proseguite parecchi anni, aveva acquistata la certezza sperimentale che nelle forme anossiemiche l'ossigeno potesse grandemente ed evidentemente giovare.

Aveva con l'ossigeno combattuto la grave anossiemia di molti polmonitici, vedendone un benefico sollievo alla loro condizione e prolungandone talora la vita fino all'evenienza della crisi.

Nel gennaio 1878 Vittorio Emanuele era colpito da letale polmonite ed il prof. BACCELLI nelle ore preagoniche prescrisse l'uso dell'ossigeno. La morte non poteva evitarsi, ma la vita si protrasse con sicuro alleviamento delle sofferenze. Morto il Padre della patria, fu censurato l'uso dell'ossigeno con giudizi aprioristici e non benevoli. Essi non hanno però impedito che nei venti anni d'allora ad oggi decorsi l'ossigeno diventasse con plebiscito mondiale il mezzo comune per combattere gli stati anossiemici non direttamente dovuti a disturbi meccanici respiratorii. Nel frattempo il BACCELLI proseguiva gli studii su questo gas, che fin dalla sua scoperta ebbe il nome di *aria vitale*. Egli fece numerose prove terapeutiche in talune malattie croniche caratterizzate da alterazioni dell'ematosi o della nutrizione generale.

Le inalazioni di ossigeno furono viste utili in casi di rene cardiaco e di nefrite, nonchè in qualche caso di clorosi. Ai saggi fatti nella nostra clinica seguirono pubblicazioni favorevoli specie in Inghilterra e in Francia.

Ma dove il BACCELLI ha visto migliori risultati colle inalazioni di ossigeno si è nella cura della uricemia e in talune forme del così detto diabete grasso e nella così detta neurastenia. Gli uricemici, i diabetici e i nevrastenici trovarono grande vantaggio dalle metodiche e sistematiche inalazioni di grandi quantità di ossigeno. I casi osservati dal BACCELLI sono già tanti ch'egli ritiene questo come un gruppo di fatti clinici sicuramente constatato.

I teoretici misero mano anche qui alle obbiezioni, che parvero basare sul teorema fisiologico irrecusabile: l'assorbimento di ossigeno è in rapporto alla quantità che l'organismo ne consuma.

Però è da opporsi che le cellule possono acquistare un'attività biologica mag-

giore se si mettono in ambiente più ricco di ossigeno: consumano allora di più. Viceversa in condizioni particolari può l'organismo vivere in economia col minimo d'ossigeno che le forze respiratorie e circolatorie gli consentono di assumere: in tal caso facilitare il rifornimento di materiale utile alla combustione può esser mezzo per attivare la nutrizione delle cellule.

Ma i teoremi e i ragionari cadono sempre dinanzi all'evidenza dei fatti. Queste brevi nozioni ho evocato quindi meno per giustificare i fatti veri, provati, che non per mostrare come neppure le leggi meglio assicurate dalla fisiologia si applichino ciecamente e rigidamente alle condizioni patologiche dell'organismo.

Fermandomi nei modesti limiti concessi qui all'argomento, insisto sul fatto positivamente accertato che moltissimi uricemici e malati di diabete grasso hanno provato certo ed evidente miglioramento dei sintomi morbosi e anche scomparsa di essi con l'ossigeno a lungo e largamente somministrato.

Con quali procedimenti si esplichino queste modificazioni è assai dubbio. Io stesso ho dosato col metodo di Heinz per 17 giorni l'acido urico d'un malato uricemico: nei primi giorni notai diminuzione dell'acido urico espulso; poi esso tornò alle cifre primitive con irregolari oscillazioni giornaliere.

In parecchi diabetici che praticarono inalazioni prolungate parecchi mesi, fu quotidianamente dosato lo zucchero: se ne vide la progressiva diminuzione e la successiva scomparsa. In diabetici grassi con albuminuria, la diminuzione progressiva si è verificata non solo rispetto allo zucchero, ma anche rispetto all'albumina.

Hanno tutti mostrato il miglioramento dell'appetito, delle forze digestive e conseguentemente dello stato generale.

Tralascio di ricordare molte determinazioni fatte da me e da' colleghi di clinica su singoli casi, persuaso che appena lo studio analitico completo, e *specialmente prolungato*, del ricambio di molti soggetti può presumere di dare un' idea del meccanismo onde procede il fenomeno. Le ricerche scientifiche tuttora esistenti basano su materiale troppo scarso e male disposto per consentire deduzioni.

Basti la severa e ripetuta constatazione dei fatti per spronare gli studiosi a nuove e minute ricerche e i medici all'uso di un rimedio sì semplice ed utile.

VII. — SOTTRAZIONI DI SANGUE.

Il Baccelli cresceva in un'epoca in cui il salasso era nei nostri ospedali in gran voga; si salassavano, com'ei si esprime, i polmonitici a *rime obbligate*. Prese parte alla guerra di demolizione; lo vide quasi dovunque abbandonato; assiste ora ai tentativi di rimetterlo in onore.

Basta scorrere le numerose pubblicazioni che segnano quasi le tappe degli studii che il Clinico di Roma veniva compiendo, per essere colpiti dal fatto che, per quanto vivace e battagliero per temperamento, non ha mai esagerato nè in un senso nè nell'opposto, sempre fermo alla pura e nitida osservazione dei fatti.

Come, giovane ancora, faceva barriera al vampirismo dominante, così nella

Clinica sua non abbandonò mai completamente il salasso. Invece ne stabilì le precise indicazioni in determinate condizioni morbose.

Non insisterò qui troppo sulle *coppe scarificate*, che fa applicare fin dall'inizio di talune forme di polmonite, specialmente in quelle dove i fatti pleurali culminano e precedono in ordine di tempo le manifestazioni della flogosi endo-alveolare, tanto che meritano l'epiteto di *metapleuriche* che egli ha ad esse con ragione applicato. Qui alla sottrazione sanguigna si associa l'influenza della rivulsione locale.

Non abbandonò mai del tutto le sottrazioni sanguigne in speciali contingenze dei polmonitici, quando cioè il disturbo meccanico alla circolazione è tale che il cuore destro o non riesce a vuotarsi e si dilata e si paralizza, o per l'ingorgo sanguigno cui soggiace può divenire sede di trombi che poi occludano grossi rami delle polmonari determinando la morte (1).

E nel 1888, quando il Maragliano ebbe il coraggio di riprendere la bandiera del salasso come un mezzo utile nella cura della polmonite, mettendo in rilievo non solo le condizioni meccanico-idrauliche che lo reclamavano, ma la intossicazione polmonitica (la *materia peccans*), nel vivo contrasto che insorse tra le opinioni dei clinici, Baccelli potè serenamente, da clinico vissuto, riassumere la discussione e apporvi il suggello della personale esperienza: *Il salasso riportato nei suoi veri termini, stabilito che non cura la polmonite, adoperato come un presidio supremo in certe contingenze, non della polmonite, ma del polmonitico, è usato da tutti i medici più sperimentati.*

Un'altra condizione in cui il Baccelli ha continuato ad usare il salasso è la *microbronchite*. In mezzo alle difficoltà gravi che insorgono acutamente nella circolazione venosa per il ristagno nei polmoni, la rapida sottrazione d'una certa massa sanguigna accelera il circolo polmonare, diminuisce la dilatazione del cuore destro e rendendolo più attivo, toglie in parte i danni circolatorii e per conseguenza anche quelli che la ripienezza di sangue ricco di CO_2 arreca agli organi centrali nervosi.

L'acume del clinico, che negli studii suoi ha messo a base incrollabile l'anatomia, si è ancor più vivamente manifestato nel fissare le norme del salasso nella nefrite.

Egli stabilì che il salasso fosse da impiegarsi nel *primo periodo della nefrite acuta* e specialmente della *glomerulo-nefrite.*

Baccelli ritiene che non ancora, malgrado accuratissimi studii, si sia dato giusto peso alla stasi venosa, laddove, nelle condizioni indicate, il circolo sanguigno è reso assai difficile. Dalla semplice stasi si arriva allo stato anossiemico del rene con tutte le conseguenze ad esso inerenti (degenerazione degli epitelî, caduta di essi, ecc).

Contro la stasi renale si agisce patogeneticamente nella maniera più diretta diminuendo la pressione entro la cava ascendente; così il sangue dalle emulgenti

(1) Baccelli. Atti del 1° Congresso di Medicina interna. Discussione sulla polmonite, pag. 126 e seg.

è richiamato fortemente, quasi aspirato, nel grande tronco venoso. Questo a BACCELLI parve semplice ottenere praticando il salasso dalla vena pedidia. Per renderla ben evidente e metterla in grado di scaricare la quantità di sangue che si vuole sottrarre, basta premettere al salasso un pediluvio sufficientemente caldo. La massa di sangue da togliere negli adulti non dev'essere inferiore ai 300 grammi. Dopo il salasso, il sangue e l'albumina diminuiscono nell'urina, che diviene più abbondante e più chiara; decrescono i fenomeni tutti dell'uremia.

Senza mettere affatto in dubbio l'influenza che sui vantaggi di questa pratica curativa, in uso da oltre due decenni nella nostra clinica e di cui io stesso ho personalmente molte volte avuto opportunità di misurare i benefici effetti, possa avere la rapida sottrazione d'una certa dose di sostanze eminentemente tossiche e il sollievo che alle funzioni vegetative porta uno svelenamento sia pure non molto forte, si deve d'altronde riconoscere che risultati così decisi e pronti non si hanno col salasso praticato, *more solito*, alle vene del braccio. Il che costituisce la prova palmare dell'importanza della stasi renale nella genesi dei fenomeni e dell'efficacia del salasso della pedidia per attenuarla. Gran parte delle controversie che tuttora persistono sull'opportunità del salasso nella nefrite, dipendono da che non sempre si è tenuto il dovuto conto sia del momento in cui deve praticarsi (nefrite acuta), sia del distretto vascolare su cui si deve direttamente intervenire (diminuire la pressione nella cava inferiore).

VIII. — DELL'EMPIEMA VERO

Con le lezioni pubblicate con tale titolo nel *Giornale medico di Roma* del 1868 il BACCELLI dette una delle prime prove intorno le sue complete attitudini cliniche.

Vedendo tuttora recentissimi autori di monografie procedere incerti nella definizione di tale argomento (1), mi permetto alla cura dell'empiema, qual'era proposta e praticata dal Clinico di Roma, far precedere il sommario delle nozioni, specialmente anatomo-patologiche, su cui ei la basava.

D'altronde almeno un riassunto è indispensabile per comprendere a pieno il suo indirizzo curativo.

Fin dai tempi ippocratici si chiamava *empiema* qualunque raccolta di pus nel cavo pleurico. Questa nomenclatura generica non poteva più conservarsi di fronte alle molteplici origini e alla varia costituzione di tali raccolte. E il BACCELLI propose di dare il nome di *piotorace* alle raccolte purulente intrapleuriche in genere, riservando il nome di *empiema* alle raccolte purulente circoscritte, le cui pareti più o meno dense e succrescenti, levigate o scabre, costituiscono una membrana piogenica in un *sacco chiuso*. Le pareti del sacco risultano da un intenso processo flogistico che colpisce le lamine pleurali e i tessuti sottostanti; esse mostrano

(1) Vedi tra l'altro una recente monografia di E. CESTAN: *Des empyèmes croniques*, pubblicata dal novembre 1897 al marzo 1893 negli Archives générales de Médecine.

tali alterazioni nutritive e neoformazioni vascolari che ricordano perfettamente la *membrana piogenica* dei vecchi autori. In brevi termini, l'empiema sarebbe una raccolta ascessuale della pleura.

Fin d'allora il Baccelli faceva vedere che, soltanto *interpretando la forma morbosa in rapporto alle interne condizioni del sacco pleurico e alla etiogenesi varia che ne lumeggia i primi rapporti, si sarebbe compiuto un lavoro la cui analisi avrebbe preparato una sintesi artistica e razionale.* Chi ben guardi: la forma, grandezza e posizione della saccoccia intrapleurica e la varia natura dei germi patogeni sono i più moderni e più sani criteri curativi delle raccolte purulente.

Il Baccelli oltre a ciò stabilì che da una pleurite purulenta non si sarebbe potuto sperare, nella generalità dei casi, guarigione spontanea e tanto meno ritorno alla struttura e funzione normale. Ma, ciò che più monta, distinse talune raccolte che si facevano strada o per i bronchi o per le pareti esterne (ei le diceva: *empiema incompleto*), potendo così arrivare a guarire; da quelle che rimanevano circoscritte (*empiema completo*).

Fissò di più che ciò dipende evidentemente dalle modalità del processo iniziale. Sono, queste, distinzioni sottili e perfettamente rispondenti a quanto di più nuovo è noto circa questi rapporti: per esempio, quasi soltanto le pleuriti purulente metapneumoniche (da pneumococco) dànno luogo alle vomiche.

Fra i dati clinici più salienti, Baccelli già metteva che *inchinevoli all'empiema sono specialmente i soggetti che hanno viva la impronta linfatica*, dando così risalto ed importanza alla predisposizione etiologica alle pleuriti: fatto che, scordato per lungo tempo nei laboratorii bacteriologici, viene recentemente messo di nuovo in luce da Rosenbach.

E mostrava quindi come potesse, a un giudizio assai superficiale, essere possibile confondere in tali soggetti *una tubercolizzazione della pleura ed un empiema in via di formazione, tanto più che la febbre con le sue vicende assidue, le notabili remissioni, le esacerbazioni manifeste, l'ardore della cute, le disposizioni a parziali sudori, il dimagrimento progressivo, le urine scarse flammee e con abbondante sedimento di urati, costituiscono un treno generico di fenomeni sì per l'uno che per l'altro processo.*

Lo scopo di riprodurre specialmente i coefficienti terapeutici della scuola romana non mi permette di entrare qui in minuti ragguagli sulla diagnosi fisica dei versamenti liquidi nella pleura; d'altronde essi sono ormai passati nel dominio dei fatti meglio acquisiti alla scienza.

E riferirò soltanto il riepilogo che fa il Baccelli stesso intorno la diagnosi del vero empiema. Essa si fonda:

a) sulla pleurite come dato anamnestico e sulla sua data;

b) sulla tempra dell'individuo, suo abito esterno, sue predisposizioni;

c) sulla febbre, sulle sue vicende ed alta riduzione nutritiva;

d) sulle condizioni esterne del torace (ampiezza od angustia dei diametri, immobilità delle leve costali, dilatazione o ravvicinamento delle costole, edemi).

e) sulle condizioni interne del torace rivelate specialmente dal plessimetro

e dallo stetoscopio, ed in ispecie sullo studio della varia capacità dei liquidi endotoracici alla conduzione fonetica;

f) sulle sagaci eliminazioni dei processi patologici che potrebbero avere con l'empiema vero un'analogia di forma morbosa. (Questo rappresenta la *controprova* o *diagnosi diretta*).

La cura dell'empiema è fondata, ripiglia il BACCELLI, *sulle conseguenze logiche che l'arte trae dalle antecedenti dimostrazioni.*

Anzitutto un trattamento energico è *necessario*, perchè un vero empiema ben di raro riesce a guarigione spontanea, ma più spesso, se pure non minaccia direttamente la vita, rifinisce l'infermo, e dà luogo a degenerazione amiloide degli organi o porta altrove l'infezione con vero pericolo.

La cura deve proporsi due scopi:

a) vuotare il cavo empiematico;

b) modificarne la superficie.

La puntura per edurre il pus deve farsi, secondo BACCELLI, col solo trequarti. Egli scriveva così nel 1868, quando alle incisioni dei tessuti esterni si vedeva spesso seguire la infiltrazione e la formazione di ascessi nel tessuto muscolare e nel sottocutaneo.

Non usandosi allora liquidi disinfettanti, tali conseguenze erano inevitabili: oggi si ricorre facilmente — talora fin troppo — non solo alla incisione dei tessuti molli, ma anche alla resezione di pezzi più o meno lunghi di coste, e non di una sola, ma anzi di parecchie

Molto più rilevante è la seconda necessità cui doveva sottostare una buona puntura, che essa cioè aprisse la raccolta nel più declive punto possibile. Quando ciò non avveniva, ristagni inevitabili di pus davano febbri suppurative ostinatissime e pericolose. Fin d'allora il BACCELLI insisteva sul bisogno d'una controapertura in basso, quando la prima non fosse riuscita sulla base del sacco pleurico. L'opportunità di avere facile scolo al pus che si forma e riforma e a' liquidi di lavaggio non ha bisogno di essere messa in rilievo.

Un'altra condizione ricercava il Clinico di Roma nella puntura del torace.

Egli voleva che avesse facilmente potuto permettere un largo lavacro del sacco empiematico. Egli riesciva a ciò tenendo il grosso trequarti in posto fino a che i margini della ferita non fossero duri e callosi, e allora sostituiva al trequarti un adatto drenaggio. Mostrò così di non avere paura della permanenza dell'aria in tale cavo: infatti essa non si raccoglieva nella cavità pleurica ma in un sacco chiuso limitato.

Per modificare la superficie interna tomentosa, grossa e spesso anfrattuosa, egli sperimentò inutile o quasi la tintura di iodio e ricorse invece con vantaggio al nitrato d'argento. Egli usava soluzioni proporzionali al bisogno e varianti da circa 0,5 ‰ fino a circa 70 gr. per litro. Il liquido si lasciava nel cavo, e si ripeteva la medicatura più volte nelle 24 ore, perfino talvolta ogni 3 ore. Sotto la cura più o meno energica col nitrato d'argento, la membrana, che possiamo dire piogenica, si detergeva, e a mano a mano allora alle iniezioni caustiche venivano sostituendosi lavacri semplici con acqua di camomilla. Finalmente il BACCELLI dava

talune indicazioni pratiche circa il modo onde si obliterava il cavo purulento e sulla permanenza di una fistola residuale. Come si procedeva verso la guarigione notava l'impiccolimento della cavità per il dilatarsi del polmone e per il retrarsi della gabbia toracica; usava drenaggi sempre più piccoli, le lavande erano assai ridotte, e finalmente si aveva la chiusura. Questa non si otteneva che con estrema lentezza: volendo affrettarla si andava incontro ad avere una fistola: *bisogna rispettare scrupolosamente la lentezza con cui la natura opera ulteriori vantaggi* (cioè riempie il cavo). Tutti sanno che il problema di chiudere le fistole residuali agli empiemi affatica tuttavia i moderni chirurgi: e dalle larghe resezioni costali, variabili per estensione e sede secondo le particolarità del cavo e la etiologia della forma morbosa, secondo gli autori (processi di ESTLANDER e SCHEDE) alle toracoplastiche (SAUBOTTIN-QUENU, JAUBOULAY, e BOIFFIN), si è arrivati alle toracotomie e financo alla decorticazione del polmone (DELORME).

A queste considerazioni il BACCELLI univa precetti commendevolissimi, dai quali perfettamente traluce il clinico già completo. Voleva anzitutto *riabilitare, per quanto possibile, il polmone con la ginnastica respiratoria*. E confessava di avere tratto da essa *grandi vantaggi*.

Occorre lievemente incominciare gli esercizi onde avvertano essi stessi i pazienti la capacità polmonare in aumento: . . . . . a misura che si amplia il polmone crescono i vantaggi locali e generali.

Oltre a ciò consigliava di *largheggiare per gradi con carni arrostite sanguinanti e burro e latte e brodi generosi. Il moto, la grande aria e pura, la nettezza del corpo, la sorveglianza di tutte le funzioni*, il sollievo morale che risorge dalle memorie delle pene sofferte completano le istruzioni igieniche fondamentali.

Fra i medicamenti già il BACCELLI poteva avvertire che *non debbesi confidare nel ferro*. Servono infatti assai meglio la china, l'arsenico.

Chi riflette ora che la più parte delle raccolte purulente empiematiche simili a quelle qui più specialmente considerate dipendono dal *bacillo di Koch* (dimostrato per le inoculazioni) e che dagli autori più moderni e meglio esperimentati si rifugge dalle gravi demolizioni (NETTER) (1) in tali casi, vedrà che in cosiffatti empiemi il metodo proposto dal BACCELLI merita di essere richiamato veracemente in vigore, come quello che alla cura locale energica unisce il più scrupoloso studio delle condizioni generali del soggetto.

IX. — CURA DI TALUNI ANEURISMI.

Tra gli studi del BACCELLI culmina quello intitolato *nuovo metodo di cura di taluni aneurismi dell'aorta.*

Potè praticare questo suo metodo, per la prima volta, nel 1873, ma non volle pubblicarlo che nel 1877, soltanto dopo lunga e minuta ponderazione

(1) Traité de Méd. CHARCOT-BOUCHARD, tome IV. Maladies de la plèvre.

del complesso argomento, dopo l'analisi completa e definitiva di un secondo caso.

Lo spirito del clinico è subito mosso dal costante proposito di asservire la terapia alla diagnosi: ogni conato per redimere l'arte dalla sua impotenza gli pare, non che lodevole, necessario. E sebbene i due casi non fossero fortunati, la fede del clinico si accrebbe nell'analisi rigida e coscienziosa degli stessi insuccessi, i quali gli permisero di tutti valutare esattissimamente i coefficienti fisiologici, anatomici e clinici di un buon esito. Anzitutto fissò le condizioni di *operabilità*; poichè questo metodo non è generico, ma invece specialissimo ed applicabile in talune congiunture soltanto.

1° *Gli aneurismi devono essere dell'aorta toracica ed estrinsecati.*

È chiaro che la loro cura sarà tanto più semplice per quanto maggiore segmento di essi sporgerà fuori del torace: ciò implica minori danni e pressioni sui visceri interni, più semplice e diretto l'attacco. Le sezioni dell'aorta che adempiono queste condizioni di vicinanza alla parete toracica sono:

a) Quel tratto dell'aorta ascendente che dall'origine di essa giunge al disotto dell'articolazione sterno-claveare destra, e continua al di sotto dello sterno;

b) Quel tratto dell'aorta discendente toracica che non ancora si adagia all'innanzi della colonna vertebrale.

In tali sezioni a preferenza si stabilisce il processo ateromasico, ch'è il più ovvio generatore degli aneurismi, forse perchè ivi è più intenso l'urto della corrente sanguigna E infatti ciò avviene nel primo tronco, giacchè, precedendo esso l'incurvamento, più diretta risente la pressione vascolare; nel secondo, giacchè ivi insorge aumento di pressione determinato dal restringimento del calibro arterioso. Dalla ateromasia e dallo sforzo insieme insorge poi la dilatazione.

Tra gli aneurismi dell'aorta ascendente sono operabili quelli soltanto extrapericardici; negli altri la controindicazione risulterebbe evidente da ciò che vi sarebbe insufficienza aortica per distensione della parete o per alterazione della valvola.

2° L'aneurisma dev'essere di forma ampollare.

Lo scopo che il nuovo metodo si propone essendo la formazione di un solido coagulo che otturi la cavità morbosa, esso esige che non venga menomamente danneggiata la circolazione libera nell'alveo arterioso normale. La miglior guarentigia di questo necessario postulato dell'arte sta nella *forma ampollare*, in cui il collo è ristretto e piccolo il pertugio di comunicazione.

La controindicazione è evidente per converso negli altri tipi di aneurisma: il *fusiforme* e il *cilindrico*.

È dunque della massima importanza stabilire, oltre che la sede, la forma dell'aneurisma.

Un argomento capitale, che il BACCELLI ha trovato adatto per ciò, riposa sulle condizioni del cuore. Il cuore si ipertrofizza quando aumenta la pressione nelle arterie; negli aneurismi ciò non si verifica sempre, *com'era prima opinione generale*, ma solo quando v'è deviazione dell'asse idraulico centrale del vaso. Man-

cando questa o essendo scarsissima quando il collo dell'aneurisma è ristretto e breve è il pertugio di comunicazione coll'alveo arterioso, quindi nell'aneurisma ampollare, qui mancherà l'ipertrofia cardiaca. Allora è poco turbata l'armonia funzionale tra il centro di propulsione e le arterie, cioè i tubi elastici che continuano indefinitamente i moti loro impressi dalla proiezione cardiaca in virtù del *nixus* e del *renixus*, ch'esprimono la reazione elastica.

Dunque se il cuore non è nè dilatato nè ipertrofico, l'aneurisma aortico avrà collo e pertugio ristretto. La proposizione inversa, che quando un aneurisma abbia tali caratteri il cuore non *possa* ingrandirsi non regge; infatti ciò avviene se l'aneurisma s'accompagna con endo-aortite cronica deformante. Data dunque la diagnosi d'un aneurisma di forma ampollare, l'ipertrofia del cuore indica alterazione estesa dell'aorta.

Per quali altri criterii si diagnostica la forma ampollare?

La circoscrizione quasi completa dell'impulso espansivo, del fremito eventuale e dei rumori, mentre tutti questi fenomeni sono assai poco appariscenti nel resto della intumescenza, attestano che quella regione corrisponde generalmente alla gettata idraulica centrale, ch'essa non è larga nè potente.

3° Il cuore non dev'essere ipertrofico.

L'importanza di quest'ultima condizione per l'operabilità non abbisogna di troppe considerazioni dopo quanto siamo venuti esponendo, che l'ipertrofia si debba a lesioni valvolari del cuore, o alla forma non ampollare dell'aneurisma o alla concomitanza di estese lesioni vascolari con l'aneurisma dotato della forma richiesta. Le alterazioni delle arterie non limitate al punto aneurismatico costituiscono una nuova controindicazione del metodo.

Giudicato possibile l'intervento, bisognava determinarne il metodo.

Lo scopo era *obliterare il sacco aneurismatico* producendo coaguli forti, compatti; limitarli alla capacità aneurismatica senza danneggiare nè il lume delle arterie nè le pareti del sacco; ottenere ciò prontamente, sicuramente, durabilmente.

Per riuscire a tali intenti, BACCELLI introdusse nel sacco aneurismatico ampollare una molla d'orologeria attraverso un ago-cannula.

Poichè la molla non poteva empire l'ago rotondo era supponibile una forte emorragia, pensando che, interrotta in un punto la sfera aneurismatica, le forze comprimenti uniformemente le pareti sarebbero divenute forze di proiezione del liquido contenuto Bisognava anzitutto eliminare questo sospettato pericolo: e BACCELLI riflettè che le *pareti di un aneurisma, per quanto ampollare,* 1° *non sono mai perfettamente sferiche e regolari;* 2° *nè dovunque egualmente elastiche;* 3° nè all'interno liscie ed eguali e simmetricamente disposte, bensì stratificate irregolarmente di coaguli; 4° sono inoltre alterate nella vitalità: considerò giustamente che in esso le leggi generali dell'idraulica erano modificate: filamenti liquidi, forze di proiezione e di reazione elastica, un pertugio solo, e non ampio, per l'ingresso ed egresso dell'onda circolante entro una cavità anfrattuosa. Per tal complesso di cose le forze proiettive che si fossero sviluppate in seguito alla limitata in-

terruzione della parete del sacco non essendo eguali, sinergiche, coordinabili, si sarebbero sciupate in un attrito promiscuo ed inutile. Queste considerazioni di fatto collimavano con la osservazione che le poche volte ch'eransi fino allora punte le pareti aneurismatiche, non era stato mai discorso di emorragie importanti.

L'esperienza confermò ancora le previsioni dottrinali.

Restavano a risolvere due problemi: *quanto* profondo si sarebbe conficcato l'ago e *dove* si sarebbe praticata la puntura.

Perchè la spira potesse regolarmente svolgersi con utilità e senza staccare coaguli pericolosi, era mestieri che dovesse mettersi nel centro dell'atmosfera liquida.

Questo è naturale.

Misurata la periferia del tumore e segnalati gli accidenti di forma e presa la miglior contezza dei rapporti tra la base dell'intumescenza e la quantità dei tessuti normali sopraffatti dalla bozza aneurismatica; calcolata con la percussione la massa di aneurisma nascosta ancora sotto le coste; studiate le parti adiacenti e gli organi compressi, si deve cercare di stabilire con la maggiore esattezza possibile la traiettoria dal pertugio aortico al punto corrispondente periferico. Di questi punti uno con la ispezione, palpazione e ascoltazione si stabiliva facilmente nella regione circoscritta del massimo impulso; l'altro poteva ad un di presso calcolarsi dalla posizione della bozza pulsante, dalla sede anatomica dell'arteria, dalla abituale localizzazione del processo ateromatoso. Tutti questi contributi col vicendevole appoggio e con la risultante armonia permettevano di condurre una linea imaginaria tra il punto pulsante dell'aneurisma e il suo pertugio di comunicazione con l'aorta: questa era la linea dell'asse centrale della circolazione aorto-aneurismatica. Baccelli, tagliando questa linea verticale con una linea orizzontale che passava alla base del tumore e corrispondeva al più ampio cerchio di esso, entrava parallelamente e sotto questa orizzontale col trequarti fino all'intersezione delle due linee. Era così certo di essere nella zona liquida con l'ago: i movimenti oscillanti dell'ago confermavano col fatto la presunzione matematica.

Ritirando allora il punteruolo, s'introduceva la spira in modo che il suo involgimento si compisse in senso opposto alla direzione del pertugio di comunicazione tra l'arteria e la cavità aneurismatica.

Rimaneva il dubbio che la pressione intra-aneurismatica impedisse il regolare involgimento della spira; e Baccelli provò con ingegnoso esperimento sul cadavere che neppure la pressione eguale alla massima pressione sanguigna poteva far ciò.

Per introdurre tutta la spira dentro il cavo ed evitare che la estremità periferica restasse dentro l'ago, Baccelli immaginò una forcella che la affondasse nel sacco mentre l'ago era ancora infisso.

Per la completa riuscita dell'operazione restavano ancora parecchie incognite relative all'azione della spira e agli effetti ulteriori della sua presenza nel sacco.

Senza rilevare i molti dubbii qui sollevati, riferiremo quanto risultò dalla esperienza anatomo-patologica nei casi operati.

Anzitutto la molla si adagiò entro il sacco in modo da dare luogo ad uno sbattimento sufficiente; i coaguli si formarono fortissimi intorno ad essa. Le spire di questa molla si ossidarono; si assottigliarono; si ruppero in pezzi, ognuno dei quali diventò il nucleo o il centro di un robusto coagulo; non punsero, nè irritarono, nè infiammarono le pareti del sacco. Per le condizioni isto-patologiche delle sue pareti, l'esperienza dimostrò che il sacco aneurismatico è posto al riparo di una flogosi di origine traumatica.

Come osservammo, il nostro maestro non pubblicò il suo metodo curativo che dopo avere operato due casi. Allora espose analiticamente e rigorosamente le cagioni dell'insuccesso, e concludeva che la logica rigorosa dei fatti non sconsigliava, malgrado ciò, il suo metodo e terminava ricordando il vecchio aforisma: *omnia secundum rationem facienti etiamsi non eveniant secundum rationem, non est transeundum ad aliud, stante eo quod antea visum est.*

X. - CURA DELLE CISTI D'ECHINOCOCCO.

La cura delle cisti di echinococco, meno rare nei nostri ospedali che non si immagini, ha attratto l'attenzione del prof. Baccelli, che nel 1887 imprese un metodo terapeutico definito oggi col suo nome.

Parecchi casi nella nostra clinica, pubblicati dal prof. Rossoni, dal Pensuti, dal Capparoni e dal Minossi e una serie favorevole di altri, tra cui ricordo quelli di Sennet, di Marechal, di Guerison, di Abbamondi, di Pansini, di Cocorullo, di Malacola, di Galliard, di Bokay e infine di Panichi, danno una larga conferma di fatti alla cura proposta dal Baccelli.

Così come venne proposta dal suo autore, essa consiste nell'aspirazione di una certa quantità di liquido della cisti e nella successiva iniezione di una quantità un po' minore di soluzione di sublimato corrosivo all'1 $^{0}/_{00}$.

Questo metodo rientra quindi tra quelli della puntura con iniezione successiva di liquido. Le note importanti si riferiscono al vuotamento incompleto della cisti e alla natura del liquido iniettato.

Il sublimato rende sterile il liquido della cisti e non determina coaguli, poichè si mescola bene con esso: anzi nel mestruo ricco di cloruro sodico si diffonde molto rapidamente. Modificatosi in tal guisa il contenuto della cisti, si stabilisce in modo relativamente rapido e graduale il riassorbimento di esso.

Quando invece si aspira rapidamente tutto il liquido di una cisti, la membrana connettivale, più o meno ricca di connettivo denso, non può d'un tratto retrarsi; per il vuoto che nella cisti si viene stabilendo, si determina viva iperemia e transudazione, e così insorgono le frequenti complicazioni delle punture.

Il metodo Baccelli adunque offre il vantaggio di non alterare troppo rapidamente le condizioni statiche e nutritive dei tessuti circumambienti alla cisti,

e di modificare il contenuto di essa in modo che ammazzi il parassita, impedisca lo sviluppo dei germi patogeni e favorisca il graduale assorbimento.

Perchè esso sia *indicato* occorre che il liquido estratto sia limpido e senza albumina, e non esistano indizi locali o generali di suppurazione della membrana pericistica. Il BACCELLI ammise subito un'altra condizione: che la cisti fosse unica. È infatti ovvio come sia difficile che il liquido d'una cisti figlia modificato dall'iniezione agisca poi su tutte le altre, il cui numero è spesso straordinario.

Il metodo della Clinica romana non potrebbe essere più semplice: l'uso relativamente limitato che di esso si viene facendo, deve dipendere essenzialmente dalla diffidenza per i metodi delle punture in genere seguite da iniezioni modificatrici e per i brillanti successi della chirurgia.

Infatti le maggiori predilezioni per la cura della cisti di echinococco sono ora per l'intervento chirurgico energico. Oltre che per le cisti con sintomi febbrili e dolorosi da far sospettare l'infezione secondaria di esse, la laparotomia deve consigliarsi, per le ragioni su abbozzate, nelle cisti molto grandi e molto antiche.

È evidente che non possa con facilità stabilirsi una retrazione e conseguente cicatrizzazione intorno alla vescica d'echinococco, quando la membrana reattiva sia molto grande e indurita.

Al di fuori di simili circostanze, il metodo Baccelli merita ogni preferenza. Ma poichè talune volte ci è occorso veramente di osservare fenomeni immediati di una qualche entità, per quanto non mai realmente gravi; e poichè, come dato di fatto si verificano talora incidenti, anche impressionanti, nelle semplici punture esplorative, mi permetto riunire qui taluni pratici consigli suggeritimi dalle osservazioni fatte nella Clinica di Roma e dalla meditazione dell'argomento.

Sospettata la diagnosi di cisti d'echinococco, è utile cercare con diligente esame obbiettivo di stabilirne la grandezza, e con accurata anamnesi di indagarne il più precisamente possibile la durata. Se la cisti non è voluminosa e non risulta vecchia si può prepararsi alla cura Baccelli. Non conviene praticare puntura esplorativa (talvolta pericolosa), ma servirsi di essa a scopo curativo. Poichè il liquido d'echinococco sta sotto pressione piuttosto notevole, e se questa non viene diminuita sottraendo proporzionale quantità di liquido, esso può farsi strada all'esterno nella sierosa o nel lasso connettivo che divide la membrana cistica dalla pericistica, determinando nel primo caso fenomeni d'avvelenamento e reazione sulla sierosa, e nel secondo complicazioni più o meno importanti: sarei di opinione di estrarre una certa quantità di liquido (50-100 cmc.) secondo la grandezza della saccoccia, in modo che resti debole la tensione, anche dopo che siano introdotti 10-20-25 cmc. di soluzione di sublimato al millesimo. Questa sottrazione di liquido preventiva sufficientemente grande vale anche a persuaderci sempre meglio che la cisti sia unica.

Finalmente accennerò a due particolarità di tecnica che nel caso concreto possono riuscire di importanza decisiva:

1. Di servirsi di aghi sottilissimi per la puntura e la iniezione: la ragione è ovvia: si evita il pericolo che il contenuto cistico sgoccioli al di fuori.

2. Di evitare, al momento della puntura e, specialmente subito dopo, delle rudi manovre e delle forti compressioni che possono facilitare il temibile riversarsi del liquido stesso.

Tenuto conto di tali avvertenze per la tecnica e praticando la cura con le esatte indicazioni suaccennate, il metodo Baccelli darà buoni risultati ed eviterà gravi attacchi chirurgici, che non possono considerarsi indifferenti per sè e per i postumi loro.

Esso ha il vantaggio di essere facilmente eseguibile da qualunque medico accurato nella diagnosi e nella esecuzione materiale, e non preclude la via a qualsiasi atto più energico potesse per avventura rendersi poi necessario.

II.

Istituto di Clinica Medica dell' Università di Siena
diretto dal Prof. A. CANTIERI

Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici

CONTRIBUTO CLINICO-SPERIMENTALE
allo studio della tossiemia nella nevrosi isterica

per il Dott. ENRICO GAGNONI, 1° assistente.

Oggetto di questo studio fu certa Fidanzini Italia, di Buonconvento, di anni 18, la quale nata dopo soli sette mesi di vita intrauterina da padre eminentemente neurastenico, uomo esaltato, violento, alcoolista, e da madre isterica, mentre fino alla comparsa della sindrome attuale non presentava che alcuni simulacri d'isterismo, all'epoca della prima visita da lei subita in Siena dal professore Bordoni la mattina del 3 settembre 1897 all'ambulatorio per le malattie nervose, presentava tutte quante le stigmate di una grave nevrosi isterica. Tra queste, importante a notarsi, un edema allora bleu, più tardi coi caratteri dello edema bianco e localizzato al territorio del faciale inferiore destro, all'arto superiore ed inferiore di detto lato.

Tale edema era in principio suscettibile, sebbene in parte, di riduzione, mediante l'applicazione elettrica e della calamita; però ben presto se ne aveva la riproduzione.

Nel primo periodo, all'epoca cioè in cui si aveva un edema azzurro con tutti

(1) La presente pubblicazione è il riassunto di varie comunicazioni fatte all'Accademia dei fisiocritici di Siena, negli anni 1898-99.

i caratteri dell'edema bleu descritto da Charcot, siccome l'enfiore del braccio destro era così intenso da provocare vive sofferenze alla paziente, Bordoni le volle praticare (19 novembre 1897) il massaggio di quest'arto per favorire il riassorbimento dell'edema e consecutivamente tentò costringere in una fasciatura compressiva il braccio per impedirne la riproduzione.

Tale pratica provocò la esplosione del primo accesso convulsivo, il quale cessò solo allorchè fu sfasciato l'arto e fu ristabilito l'edema.

Sette giorni dopo (26 novembre 1897), praticata una seconda ed identica fasciatura, riesplose il secondo accesso, il quale pure si mantenne fino a sfasciatura del braccio. Da tale epoca ogni settimana l'edema andò spontaneamente risolvendosi, intanto che, di pari passo colla risoluzione di quello, si aveva la comparsa di tutto un quadro completo d'intossicazione (malessere, smania, forte cefalea, agitazione, vomito, ecc.) fino alla esplosione della convulsione.

Anzi il 2 febbraio 1898, senza causa apprezzabile, cominciarono ad aversi un forte accesso settimanale ed uno più debole nei giorni alterni, sempre ognuno di questi insorgendo man mano che l'edema, il quale a quell'epoca aveva acquistato i caratteri dell'edema bianco e che era aumentato d'intensità anche in corrispondenza del territorio del faciale e dell'arto inferiore destro, si andava riassorbendo.

Persistendo questa sindrome, il 29 aprile entrava in questa clinica medica.

***

Ben si comprende dai sopradescritti dati anamnestici che nella Fidanzini ci fu ereditarietà. Il fatto che nacque prematuramente, che mancò lo sviluppo intrauterino perfetto, può avere contribuito a portare una costituzione abnorme del sistema nervoso. Eccetto alcuni simulacri d'isterismo, niente risulta fino alla malattia presente.

Che s'era di fronte ad un'isterica lo dicevano varii fatti. Tra questi i caratteri presentati dall'edema, una emianestesia destra sensitiva totale e completa, una ipoestesia di tutti i sensorii dello stesso lato, un torcicollo che scompariva colla cura elettrica e coi metodi comuni di suggestione, un'afonia pure dissipabile colla cura elettrica; un marcato attutimento del riflesso faringeo, la ristrettezza del campo visivo specialmente di destra, un'ovaralgia di sinistra, la presenza del sintoma di Raymond (dilatazione della pupilla del lato opposto pizzicando la parte edematosa).

Notevole pure il fatto che malgrado vomiti incoercibili per lunghi periodi non si ebbero che alcune e piccole modificazioni del ricambio, quale appunto verificasi spesso nelle isterie.

Orbene due fatti interessanti colpiscono l'attenzione di chi legge la storia della malata.

Uno è la comparsa di quell'edema che contemporaneamente colpisce la metà della faccia, l'arto superiore ed inferiore destro e di cui l'insorgere, il decrescere e la scomparsa avvengono costantemente ed in un modo simultaneo in ognuna

di queste regioni; l'altro il modo con cui gli accessi convulsivi insorsero in rapporto coll'edema stesso.

Riguardo al primo fatto a me preme semplicemente segnalarlo all'attenzione degli osservatori; giacchè, date anche le scarse nozioni fisiologiche che abbiamo in proposito, qualunque giustificazione del fatto sarebbe azzardata. Una cosa però mi rammenta l'osservazione di esso, ed è questa semplice impressione che a me piace riprodurre.

Da pressochè tutte le teorie patogenetiche emerse sopra l'edema bleu (Charcot, Trintignan, Bauchovïeff, ecc.) risulta che l'ipotesi accettata dalla maggior parte degli autori è quella di uno spasmo vascolare o di una vaso-costrizione spastica, con consecutivo abbassamento della temperatura, ecc.

Ben si comprende come quello spasmo rappresenti nel caso dell'edema isterico una crisi vaso-motoria, come l'accesso rappresenta una crisi psico-motoria. Tanto per la produzione dell'una che dell'altra la causa ci è ignota e potremmo invocare tanto un disquilibrio idraulico, quanto un coefficiente tossico o qualsiasi altro momento etiologico tra i tanti invocati per la produzione di siffatta sindrome nervosa. Ognuno però di questi coefficienti è a credere che debba portare, se non lesione a substrato anatomo-patologico, almeno un perturbamento funzionale temporaneo più o meno duraturo di uno di quei luoghi, o centri del sistema nervoso, che presiedono alla funzionalità di quella data parte colpita in un modo più o meno clinicamente appariscente.

Orbene, tenendo sempre presente il fatto che quadri sintomatologici isterici possono mentire casi effettivi di affezioni organiche del sistema nervoso centrale e dei nervi periferici, l'esistenza di quell'edema nella mia isterica, che sorse e colpì simultaneamente, senza precedenti disturbi di motilità, il campo del faciale destro, l'arto superiore ed inferiore di questo stesso lato, e che nella sua instabilità sempre ha presentato tanta costanza di localizzazione, non potrebbe essere stato provocato per una di quelle solite cause inesplicabili nella nevrosi isterica, e che avessero portato perturbamento funzionale di un centro corticale unico, finora sconosciuto, regolatore della funzione vaso-motrice del territorio colpito dall'edema? È questa domanda che emetto sotto forma semplicemente ipotetica, al solo scopo di accusare il fatto clinico, consigliato ed incoraggiato dalla conoscenza di tanti altri fatti che, intuiti alla stregua di puri dati nosologici, ebbero poi sanzione dal resultato degli studi sperimentali.

Ma il fatto più interessante e che assai più di ogni altro colpisce nella storia della isterica da me studiata, è il modo con cui gli accessi convulsivi insorsero ed il loro costante rapporto coll'edema.

Era a domandarsi se quest'equivalenza tra edema e convulsione dipendesse dal fatto che ambedue fossero due espressioni anormali del sistema nervoso dipendenti dall'isterismo, psico-motoria l'una, vaso-motoria l'altra, oppure era il siero proveniente dall'edema riassorbentesi che elevava tanto il coefficiente tossico del sangue da portare l'accesso.

È un fatto che certe isterie, ad esempio quelle che si producono durante la gravidanza, facevano pensare che l'aumentato coefficiente tossico del sangue

poteva avere la sua parte principale nell'esplosione degli accessi isterici. D'altra parte che il sangue delle isteriche è più tossico avanti gli accessi non è stato finora accertato alla stregua di fatti sperimentali, ma vari lo hanno pensato, tantochè esiste perfino una teoria dell'autointossicazione nell'isterismo.

Ad ogni modo, quantunque con scarsa probabilità di risultato, volli tentare ricerche sperimentali in questo senso.

Tentai dapprima di portare diminuzione di produzione di materiali tossici nell'organismo della paziente, regolandone l'alimentazione e disinfettando con purgativi e sostanze asettiche il suo tubo digerente e moderandone l'attività organica in genere. Contemporaneamente cercai di provocare eliminazione abbondante di prodotti tossici dal suo organismo, stimolando potentemente la funzione dei principali organi emuntori (reni, pelle), provocando abbondante diaforesi e diuresi, così come è stato fatto ad esempio per l'epilessia.

Però i risultati furono così insufficienti e dubbi che non contribuirono per nulla a portar luce sul caso.

Volli allora istituire ricerche per saggiare il potere tossico dei prodotti degli emuntori suddetti (sudori ed orine) ed ecco quanto potei ottenere da tali esperienze:

Tossicità del sudore. — Quei pochi dati ottenuti riguardo alla tossicità del sudore, causa l'impossibilità di potere raccogliere una discreta quantità di questo secreto, e ciò per varie ragioni, indurrebbero a credere che il sudore era realmente più tossico del normale e che quindi la diaforesi provocata mediante il bagno secco avrebbe potuto avere un'influenza benefica sugli accessi e sul quadro morboso offerto dalla paziente. Ma d'altra parte troppo poche ed incomplete sono le esperienze che mi fu possibile praticare, per averne potuto ritrarre dati esatti che mi autorizzino ad emettere alcun giudizio plausibile in proposito.

Tossicità delle orine. — Scopo mio, ben si comprende, fu quello d'istituire ricerche sulle orine, non per trarne dati di confronto col potere tossico delle orine normali, ma per conoscere esattamente in quale dei due periodi, avuto rispetto all'esistenza o no dell'edema, le orine erano più tossiche, e cioè se in quello che precede l'accesso e che va dall'inizio in cui l'edema comincia a diminuire, al momento in cui è quasi completamente scomparso, oppure nel periodo che va dal momento in cui l'edema ha cominciato a riformarsi (subito dopo l'accesso), al momento in cui comincia la risoluzione dell'edema.

Mi spinse a ricercare questo il pensare che se veramente il riassorbirsi dell'edema portava come conseguenza il riversarsi nel torrente circolatorio di gran quantità di prodotti del ricambio incongrui o dannosi all'organismo e tali da portare, per irritazione di centri nervosi isterogeni, prima la comparsa di fatti prodromici e poi l'esplosione di un accesso convulsivo, la ricerca del coefficiente tossico delle orine in questi differenti stadii avrebbe dovuto farmi luce in proposito, giacchè la via principale per cui l'organismo si sarebbe dovuto liberare di tali prodotti avrebbe dovuto essere quella dei reni.

Ciò premesso, passo subito ad esporre il piano delle mie ricerche.

Divisi anzitutto, come ho accennato più sopra, lo spazio di tempo da un accesso all'altro (48 ore) in 2 periodi, avuto riguardo al modo di comportarsi dell'edema e precisamente in un:

I PERIODO che va dall'inizio in cui l'edema ha cominciato a riassorbirsi, al momento in cui lo è quasi totalmente e cioè all'esplosione dell'accesso.

II PERIODO che va dal momento in cui l'edema si stabilisce, cioè dalla fine dell'accesso convulsivo, al momento in cui l'edema comincia a riassorbirsi.

Orbene raccolsi totalmente per ben due volte, con tutte le regole d'asepsi, le orine emesse in ciascuno di questi due periodi, ed anzi una prima volta collettivamente in ciascun periodo, una seconda volta a scopo di controprova dei risultati ottenuti ed anche per vedere se a qualche speciale momento o fatto sintomatico corrispondeva un *maximum* od un *minimum* di eliminazione di prodotti tossici per le orine, emissione per emissione, riportandone poi i singoli resultati ottenuti al rispettivo periodo.

Orbene i risultati ottenuti dalle esperienze sul potere tossico delle orine furono i seguenti:

I). *Saggio della tossicità delle orine raccolte in massa nei due vari periodi:*

a) nel periodo che va dal momento in cui l'edema ha cominciato a diminuire, al momento in cui è esploso l'accesso, risultò che cmc. 1590 d'orina emessi in ore 16. 35 contenevano urotossie 11;

b) nel periodo che va dal momento in cui esplode l'accesso, al momento in cui s'inizia il riassorbimento dell'edema, risultò che cmc. 1840 d'orina emessi in ore 40 30 contenevano urotossie 31. 7.

II). *Saggio della tossicità di ciascuna emissione d'orina avvenuta tra l'accesso del giorno 8 settembre e quello del 10 settembre.*

Sommando la tossicità delle emissioni d'orina che corrispondono ad un periodo e quella delle emissioni corrispondenti all'altro, ho la tossicità totale delle varie emissioni d'orina considerate in massa nei due differenti periodi, e ciè è:

a) dal momento in cui cessa l'accesso e si ristabilisce cioè l'edema, a quello in cui l'edema comincia a diminuire, resultano eliminate urotossie 37. 1 in ore 34. 30;

b) dal momento in cui l'edema comincia a diminuire, al momento in cui lo è quasi totalmente, e cioè all'esplosione dell'accesso, resultano eliminate urotossie 9. 4 in ore 12.

Emerge da tutto questo che in questo secondo periodo, che corrisponde alla scomparsa dell'edema, la tossicità delle orine invece di elevarsi si abbassa ed anche in senso assoluto. Infatti se in ore 34. 30 le orine *in toto* contenevano urotossie 37. 1; in 12 ore, per essere tossiche al pari di quelle, dovevano contenere urotossie 12. 9, mentre invece ne contenevano solo 9. 4.

E lo stesso emerge dando un'occhiata alla tossicità delle orine raccolte in massa nei due varii periodi. Mentre infatti nel periodo che va dal momento in

cui esplode l'accesso, al momento in cui l'edema comincia a diminuire, esse contenevano *in toto* urotossie 31.7 ed erano state emesse nello spazio di ore 40.30, nel periodo che va dall'inizio di risoluzione dell'edema all'accesso, e cioè in ore 16.35 contenevano *in toto* urotossie 11, mentre, per essere almeno tossiche come le prime, dovevano contenere urotossie 12.8.

Resulta quindi, ripeto, dalle esperienze fatte che la tossicità delle orine diminuisce nel periodo di scomparsa dell'edema.

Constatato questo dato di fatto, vi ritornerò poi sopra a tempo opportuno.

* * *

Tossicità del siero di sangue. — Espletate le mie indagini sperimentali sulla tossicità delle orine, volli istituire, col semplice intendimento di completare le mie ricerche, una serie di esperienze sul siero di sangue, allo scopo di saggiarne il potere tossico, ben sapendo che tutto quanto entra a far parte dei tessuti del corpo e tutto quanto ne esce deve necessariamente passare per la trafila della massa sanguigna e che in essa riversansi tutti quanti i prodotti velenosi elaborati dai nostri tessuti, di guisa che il sangue ci rappresenta l'intermediario necessario tra il punto d'origine o di formazione di questi veleni e quello della loro eliminazione dall'organismo.

Nel caso mio la pratica di tali ricerche fu resa facile dal fatto che gli accessi venivano sempre immancabilmente nei giorni alterni ed alla identica ora, cioè alle 14.

Volli anzitutto saggiare il grado di tossicità del siero di sangue circolante in due differenti periodi, mettendomi sempre nelle condizioni necessarie a che ogni esperienza non avesse a perdere del proprio valore.

Orbene constatai che:

1° nel periodo immediatamente precedente l'accesso, corrispondente cioè alla completa scomparsa dell'edema, il siero di sangue era tossicissimo; erano sufficienti 6-7 cmc. per portare la morte di 1 chilogrammo di coniglio, mentre ordinariamente ne occorrono almeno 10-15 cmc.;

2° nel periodo invece corrispondente al momento in cui l'edema giungeva al suo *maximum* d'intensità, il siero di sangue si rivelava molto meno tossico del sangue normale, ne occorrevano anche 18-20-22 cmc. per uccidere 1 chilogrammo di coniglio.

Tali esperienze furono da me ripetute varie volte consecutive e sempre con identico risultato.

Da tali esperienze resultò un fatto che a me pare di alta importanza, e cioè ebbi a notare che ogni qualvolta io praticavo il salasso nel periodo che precedeva l'esplosione dell'accesso, mano mano che fuorusciva il sangue si andavano grado grado attenuando, fino a quasi totale scomparsa, tutti quei sintomi che rammentavano il quadro di un'intossicazione in genere, si ristabiliva un certo benessere nella paziente e l'accesso non esplodeva più all'ora solita, ma sibbene

8-10-12 e più ore dopo, cioè un tempo più o meno lungo a seconda, così potei constatare, della quantità di sangue estratto (1).

Quantunque le esperienze fossero condotte in modo da potere escludere qualunque causa di suggestione, ed io non mi sapessi rendere conto della produzione di tal fatto che coll'ammettere che praticando il salasso si avesse la sottrazione dall'organismo di una certa quantità di materiali tossici, pure volli praticare anche le esperienze seguenti:

Esperienza I. — Praticai, il 21 novembre, come al solito, un salasso di circa 100-120 cmc. nel momento precedente l'accesso, dopo avere scrupolosamente bendato gli occhi alla paziente. Ottenni così un ritardo di ore 11 30 della convulsione.

Raccolsi con tutte le dovute regole antisettiche il sangue in vasi sterilizzati e ne ottenni circa 40 cmc. di siero.

Circa dieci ore avanti che dovesse esplodere l'accesso immediatamente consecutivo ne iniettai, sempre con tutti i dovuti riguardi antisettici e bendando la paziente, ipodermicamente cmc. 15 in corrispondenza della regione ascellare anteriore di destra.

Orbene, 5 minuti circa dopo l'iniezione, la paziente veniva colta da intensissima cefalea e da conati di vomito, susseguiva un tremito generale e circa 10 minuti dopo l'inezione esplodeva l'accesso convulsivo.

Esperienza II. — Colpito da tale resultato volli allora tentare altre prove. Tra l'altre finsi di praticare altro salasso nello stesso periodo e momento del precedente, previo bendaggio degli occhi e procurando di generare intorno alla malata uno stato di cose ed un insieme d'impressioni perfettamente identico a quello.

Ebbene questa volta non ottenni nè la menoma attenuazione delle turbe prodromiche, nè proroga alcuna della convulsione.

Esperienza III. — Sempre nelle stesse condizioni praticai il 23 novembre un altro salasso ottenendo un ritardo di circa dieci ore dell'accesso.

Orbene dieci ore prima dell'ora in cui doveva esplodere l'accesso consecutivo, cioè quello del 25 novembre, iniettai, previo bendaggio degli occhi, nella stessa regione, colla stessa cannula e nella stessa proporzione (15 cmc.) siero artificiale sterilizzato.

Nonostante tutto questo, non ottenni alcuna modificazione nè riguardo al tempo di produzione, nè riguardo al grado d'intensità dell'accesso.

Esperienza IV. — Volli infine tentare un'ultima prova e cioè praticai sempre nelle stesse condizioni e dieci ore avanti l'accesso un ultimo salasso che ebbe lo stesso effetto degli antecedenti, e dieci ore avanti l'iniziarsi dell'accesso consecutivo iniettai, previo bendaggio, nella medesima regione, colla solita cannula e nella stessa proporzione, siero di sangue normale (2).

Ebbene l'accesso esplose in anticipazione solo di circa un'ora.

---

(1) In queste ore di ritardo frattanto l'edema non andava riproducendosi, ma anzi continuava a diminuire fino a ridursi completamente, il che non avveniva d'ordinario.

(2) Tale siero fu ottenuto mediante salasso praticato ad un robusto facchino dello spedale e di esso una sierotossia era = 11 cmc.

*
* *

I risultati ottenuti da tutte le esperienze riferite mi sembrano così sorprendenti e di una chiarezza e costanza così rimarchevole da non lasciare adito non solo, per il modo con cui le indagini sperimentali tutte sono state condotte, al minimo dubbio sul giusto valore assegnabile alle prove di fatto da quelle ottenute, ma altresì da non richiedere sfoggio d'argomentazione per dare loro una giusta interpretazione.

Da tali prove infatti sono emersi vari dati di fatto alla stregua dei quali è permesso venire a vere e proprie conclusioni.

Emerge anzitutto il fatto che la tossicità delle orine sta in ragione inversa della tossicità del sangue.

Infatti mentre in tutto il periodo in cui l'edema va aumentando fino a raggiungere il suo acme e resta stazionario, il siero di sangue ha un basso potere tossico, le orine invece di questo stesso periodo sono sufficientemente tossiche; il contrario avviene invece nell'altro periodo.

Questo modo di comportarsi delle orine non deve stupire, giacchè è stato veduto anche in molti altri casi consimili, ad esempio negli accessi epilettici, ed è pure stato variamente interpretato.

Senza pretendere di volere spiegare il meccanismo per il quale questo fatto avviene, dirò solo che tutto questo costituisce una conferma delle resultanze sulla tossicità del sangue ed illumina anche sulla genesi dell'accesso convulsivo, incoraggiando a pensare che i prodotti tossici, eliminandosi scarsamente pei reni, vadano accumulandosi nel sangue fino a che, sorpassato quel limite di comportabilità per parte dei centri nervosi isterogeni, provocano la esplosione della convulsione.

Tali prodotti tossici piuttosto di dove provengono e come si accumulano nel sangue?

È a credere nel caso mio che essi provengano dal riassorbimento dell'edema, non per la sola ragione che questo fatto va di pari passo coll'elevamento del coefficiente tossico del sangue, ma sibbene anco per altre ragioni.

Trattandosi di una metà del corpo in cui la funzione circolatoria si compie in un modo così difettoso, anzi addirittura stravagante, gli elementi dei tessuti della parte devono essere disturbati nella loro nutrizione e nella loro attività funzionale, e quindi i prodotti del loro ricambio cellulare è facile che presentino una certa anormalità.

Questa una ragione riguardante solo la qualità della tossicità del sangue, ma havvi altresì un'altra causa più plausibile, e questa consiste nel fatto che, quando in quella metà è costituito l'edema, i prodotti tossici, anche se semplicemente costituiti dagli abituali prodotti d'elaborazione, resultanti cioè dalla vitalità di quella parte, invece di circolare liberamente nel sangue, vanno accumulandosi in massima parte, per il difetto di circolazione, man mano che vengono elaborati dai varii elementi cellulari, nei tessuti, rimanendovi stagnanti alla pari del siero che li imbeve; ragione per cui il siero è poco tossico in questo periodo. Quando poi avviene il ristabilimento della circolazione sanguigna e quindi la

scomparsa dell'edema, tali prodotti insieme col siero suddetto vengono riassorbiti ed irrompono nel torrente circolatorio, elevando così potentemente il coefficiente tossico del sangue.

Il fatto quindi che la diminuzione dell'edema ebbe costantemente per conseguenza l'insorgere di turbe prodromiche e che la quasi totale scomparsa di quello coincise sempre coll'esplosione dell'accesso; il fatto del dileguarsi di tali turbe e dello spostarsi di un maggiore o minore spazio di tempo della convulsione mercè l'estrazione di una quantità maggiore o minore di sangue praticata poco tempo avanti l'inizio della convulsione stessa; il fatto del basso potere tossico del sangue nel momento in cui l'edema è al suo acme; infine il fatto del modo di comportarsi della tossicità delle orine, in ragione inversa cioè della tossicità del sangue in ambedue i periodi, sarebbero di per sè sufficienti a farci ammettere che l'accesso convulsivo fosse in dipendenza di un elevamento del potere tossico del sangue consecutivo all'assorbimento dell'edema.

Ma abbiamo altri dati inconfutabili a conforto di tale conclusione.

Infatti noi abbiamo visto come, pur mettendosi in tutte le condizioni necessarie per escludere qualunque influenza suggestiva, 15 cmc. di siero di quel sangue estratto prima dell'accesso, iniettati ipodermicamente, erano sufficienti per provocare l'esplosione della convulsione; mentre 15 cmc. di siero artificiale rimanevano senza influenza alcuna, e 15 cmc. di siero di sangue normale provocavano solo di un'ora anticipazione dell'accesso.

Dopo tutto quello che ho esposto, non ho intendimento alcuno di trascurare tutta quella serie di fatti che dimostra ed appoggia la patogenesi psichica dell'isteria.

Questa serie di fatti, che è numerosa ed autorevole, la lascio nel giusto posto che le è stato affidato, nè mi attento a discuterla.

Affermo soltanto che a questo gruppo delle affezioni isteriche deve congiungersi l'altro nel quale si ha ragione di ammettere l'elemento su cui ho ragionato fin qui. E non mi stimo punto azzardato se, per quello che oggi si sa e si conosce, accerto nella isteria questa doppia patogenesi (psichica e tossiemica), che la scinde appunto nei due grandi gruppi.

D'altro lato le resultanze sperimentali, emerse dallo studio completo di questo interessantissimo caso d'isterismo, sanzionano definitivamente ed in modo inoppugnabile il concetto patogenetico a cui sono venuto colle argomentazioni che sopra ed autorizzano a concludere che almeno:

In alcuni casi d'isterismo l'accesso convulsivo è indubitatamente in dipendenza di un elevamento del coefficiente tossico del sangue.

III.

CLINICA MEDICA GENERALE DI FIRENZE
diretta dal Prof. GROCCO

Tre casi di carbonchio nell'uomo curati col "Siero Sclavo,,

per i Dottori C. BADUEL e G. DADDI, Assistenti (1).

CASO I. — Armando Fallani, d'anni 19, conciatore di pelli, di Pieve a Settimo. Entra in clinica la sera del 16 marzo 1899.

Nulla di notevole nel gentilizio. Sofferse di bronchiti e 18 mesi fa ebbe una polmonite. Da tre anni lavora come conciatore di pelli, maneggiando pelli secche, spianandole, raschiandole, portandole sulle spalle.

Il 13 del corrente mese provò senso di bruciore e di dolore nella regione della nuca: grattandosi si produsse una escoriazione che durante il giorno andò allargandosi. A metà del giorno fu colto da intenso brivido con fortissima cefalea, che da allora in poi è stata sempre molto molesta al paziente. La mattina appresso, attorno al punto escoriato, esisteva notevole tumefazione; la febbre era intensa, grave la cefalea e si aggiungeva senso di nausea e di avversione al cibo. Il giorno dipoi, aggravandosi i sintomi, fu veduto da un medico che diagnosticò la pustola maligna e l'inviò all'ospedale.

All'accettazione in clinica il paziente, individuo robusto, si presentava molto abbattuto, pallido, con temperatura di 40°. 1 C. e notevolissima frequenza del polso e del respiro. Nella regione della nuca a destra aveva sede la pustola con aspetto caratteristico: centro necrotico largo quanto un centesimo e corona di vescicole intorno; l'edema era molto esteso invadendo tutta la metà destra del collo ed estendendosi alla guancia dello stesso lato tanto da dare al capo una posizione obbligata d'inclinazione a sinistra. Si palpavano lateralmente glandule linfatiche ingrossate e dure: una raggiungeva circa la grandezza di un uovo di piccione ed era molto dolente.

La milza ed il fegato erano ingranditi; l'area di ottusità splenica giungeva in alto alla ottava costola, e il bordo inferiore dell'organo fuoriusciva di due dita trasverse dall'arco costale; quello del fegato, un buon dito trasverso. Nulla di speciale all'esame fisico degli altri apparati. Le orine, di colore rossastro, contenevano albumina in discreta quantità, molte cellule renali, qualche cilindro, leucociti e molti globuli rossi.

Appena l'infermo fu ricoverato nella clinica si procedette alla causticazione

(1) Comunicazione fatta all'Accademia medico-fisica Fiorentina nella seduta del 12 aprile 1899.

della pustola col termocauterio del Paquelin, causticazione che fu estesa fino a tutta la zona delle vescicole, dopo aver raccolto una certa quantità di materiale per farne preparati e seminagioni.

Fu aspirato sangue da una vena della piega del gomito in quantità di circa 10 c.c. e del sangue defibrinato furono fatti innesti in brodo, in agar ed in gelatina; una parte fu inoculata a cavie ad a topolini bianchi.

Dalle orine, debitamente raccolte, furono fatte seminagioni in piastre; dal sedimento ottenuto per centrifugazione si fecero preparati.

Le ricerche nel sangue e nelle orine diedero risultato negativo; invece dal materiale della pustola si mise bene in evidenza il *bacillo del carbonchio*, che nelle colture crebbe associato allo *stafilococco aureo.*

Appena prelevato il materiale di esame si iniettarono al paziente, in una natica, c.c. 10 del *siero anticarbonchioso Sclavo* L'infermo passò abbastanza bene la notte, mentre era stato agitatissimo la precedente; al mattino il dolor di capo era scomparso, la fisionomia non più abbattuta; l'infermo accusava senso di benessere: aveva avuto lieve epistassi. Alle ore 10 di questo stesso giorno ed alle 19, nuove iniezioni di 10 c.c. ciascuna. La mattina appresso il paziente si diceva guarito; era cessata la febbre, migliorate le condizioni locali tanto che l'edema era quasi scomparso. In questo giorno e nel susseguente una iniezione ogni giorno di 10 c.c. per quanto il paziente fosse in condizioni generali buonissime, pur rimanendo milza e fegato di volume superiore alla norma; l'albumina dalle orine era scomparsa, scomparso il sangue e gli elementi renali. L'infermo uscì dall'ospedale il 25 guarito; rimaneva ancora l'escara da cadere e la gonfiezza della ghiandola linfatica, del resto già diminuita di volume.

Prima della partenza si estrassero dalla vena altri 10 c.c. di sangue e si punse con ago sottile la glandula tumefatta. Nè dal sangue, nè dal succo glandulare si ottennero colture, nè apparvero forme bacillari nei preparati.

Caso II. — Fallani Nazareno, d'anni 22, conciatore, fratello del Fallani Armando.

Niente di speciale per l'anamnesi remota.

Da circa 10 giorni aveva un foruncolo alla guancia sinistra in corrispondenza della prominenza zigomatica e ricorda di averlo toccato ripetutamente durante il lavoro. Il 12 di marzo cominciò a provare bruciore e dolore; il foruncolo prese cattivo aspetto, la cute all'intorno assunse un colorito rosso vinoso e cominciò a tumefarsi la guancia. L'infermo ebbe brivido, febbre alta, cefalea intensa, nausea come il fratello.

Per l'esame obbiettivo al momento del suo ingresso in clinica da notarsi: nella regione zigomatica sinistra la pustola caratteristica con contorno di piccole vescicole: l'edema si era molto accentuato invadendo le palpebre ed il collo a sinistra: il paziente si lamentava di vivo malessere, forte cefalea: il pallore era più intenso che nel caso precedente. Milza notevolmente aumentata di volume, più che nel fratello: il fegato fuoriusciva appena col margine dall'arco costale. Le orine contenevano albumina, non sangue e qualche cellula renale.

Appena ammesso in clinica si prelevò sangue dalla vena, si presero le orine per l'esame batteriologico, si fecero preparati e seminagioni dal materiale della pustola e si procedette poi come nell'altro alla causticazione.

Le ricerche nel sangue e nelle orine diedero resultato negativo: dal materiale della pustola venne nelle colture puro il *bacillus anthracis*.

Vennero inoculati 10 c.c. del *siero anticarbonchioso Sclavo*.

Alla prima iniezione di siero seguirono altre come nel caso precedente, contemporaneamente. In questo pure subito al mattino dopo la prima iniezione si notò un miglioramento notevole: il malato aveva passato la notte tranquilla, aveva sudato molto, era libero affatto dalla cefalea e diceva di sentirsi bene: aveva avuto lieve epistassi. Al terzo giorno le urine non contenevano più albumina, la milza era notevolmente ridotta di volume

Il malato fu licenziato il giorno 25 insieme col fratello: restava anche in questo l'ingrossamento d'un ganglio sottomascellare. Fu punto il ganglio, fu prelevato sangue, ma queste ricerche diedero risultato negativo.

Aggiungendo il siero di sangue di questi ammalati, preso a infezione spenta, in tubi di brodo e seminandovi il bacillo del carbonchio, questo vi cresceva senza differenze apprezzabili macroscopicamente di colture in tubi di brodo senza siero. Se si preparavano brodoculture di un giorno e si sbattevano fino a ridurle di aspetto torbido uniforme e si aggiungeva siero si vedeva formarsi rapidamente il deposito nelle provette con aggiunta di siero; facendo preparati si trovavano in queste provette larghe zolle di bacilli agglutinati

Caso III. — Modesta Ramazzotti, d'anni 30, coniugata con prole, oprante, di Firenzuola, proveniente dalla Maremma Romana

Entra in clinica il giorno 19 di marzo, alle ore 9 ant.

Presenta una larga ulcerazione, della dimensione di una moneta da 10 centesimi, nella regione dorsale dell'avambraccio destro, presso a poco all'unione dei 2/3 superiori col 3° inferiore dell'avambraccio: ha fondo lardaceo, bordi callosi, nerastri. Tutto l'arto è sede di un edema durissimo, lapideo, considerevole: la pelle è tesa, lucente, cianotica e fredda al tatto, specie in corrispondenza del 3° inferiore dell'avambraccio e della mano: qua e là si osserva qualche flittena: una è molto voluminosa, a contenuto limpido. Tutto il braccio è dolente, inerte, irrigidito: l'edema si estende fino alla cavità ascellare e non permette di palpare lo stato delle glandule.

La malata è molto affannata: è in preda ad una viva agitazione: si lamenta di mal di capo e di vivo dolore al braccio destro: la temperatura ascellare al momento della sua entrata in clinica raggiunge i 39.7 C.: il polso è frequente, piccolo. Milza sensibilmente ingrandita: così pure, ma in minor grado, il fegato. Si constata gravidanza inoltrata, approssimativamente al 7° mese; feto vivo. Nelle orine forte inalbamento albuminoso, traccie di pigmenti biliari e di urobilina, cilindri granulosi.

Null'altro degno di nota per lo stato presente.

È impossibile determinare come siasi sviluppata l'ulcera ricordata. La pa-

ziente racconta che 8 giorni fa comparvero delle bollicine, una nella regione ora sede della ricordata soluzione di continuo, l'altra nella regione interna del braccio stesso che in poco tempo scomparve, mentre l'altra crebbe in volume, divenne nerastra, si ulcerò avendosi contemporaneamente edema di tutto il braccio, malessere generale, cefalea, brividi e febbre. Non ricorda se eventualmente fu punta da qualche insetto. Da ricordarsi che suo marito è vaccaro, che nella casa ove abitano viene rimesso alla sera il bestiame: non hanno avuto però nessun capo morto, nè sanno di animali morti nel frattempo nelle mandrie vicine: non hanno mai tenuto in casa delle pelli.

Previa immediata cauterizzazione profonda dell'ulcera col Paquelin fu subito iniziata la cura col *siero Sclavo* e ne furono inoculati:

1°	giorno	(19 marzo)	20 cc.
2°	»	(20 »)	40 cc.
3°	»	(21 »)	40 cc.
4°	»	(22 »)	40 cc.
5°	»	(23 »)	30 cc.
6°	»	(24 »)	10 cc.
7°	»	(25 »)	10 cc.
		In tutto	190 cc.

Ad ogni iniezione, e specie alle prime, è seguito uno spiccato bene apprezzabile miglioramento delle condizioni generali, a cui è tenuto dietro quello delle locali. La agitazione viva, il malessere, la prostrazione delle forze, il mal di capo, l'acuto dolore del braccio dopo un'ora circa dalla iniezione scemarono e la paziente si sentì sempre molto sollevata; fenomeni che furono anche più accentuati e palesi quando imponendosi il quadro di una rilevante gravità offerto nei primi 4 giorni dalla paziente, vennero inoculati in una sol volta 20 cc. Qualche ora dopo, la paziente tornava ad essere smaniosa, a sentirsi male, a lamentarsi del capo e del braccio: ma questi peggioramenti andarono via via facendosi meno sentiti, finchè, in 7ª giornata di degenza, le condizioni generali e locali erano talmente cambiate da far ritenere certo l'esito felice della malattia. Il braccio infatti che il giorno stesso dell'entrata della paziente in clinica cominciò a presentare numerose flittene, alcune delle quali enormi, piene di un liquido trasparente giallastro, raramente tinto di sangue, andò poi diminuendo di volume e perdendo la caratteristica durezza, rammollendosi prima alla radice dell'arto e successivamente in giù verso il gomito e verso la mano. La temperatura andò lentamente ma progressivamente abbassandosi fino a portarsi in 7ª giornata di degenza in limiti pressochè normali. Il polso si fece via via più valido e meno frequente: le orine presentarono minor quantità di albume, non più cilindri e tornarono finalmente normali.

Nella 2ª giornata di degenza la paziente partorì: il feto vivente, ma che poco sopravvisse, era dell'apparente età di 6 o 7 mesi. Parto e puerperio normali, modica la perdita di sangue: la paziente peggiorò ma presto tornò a presentarsi il favorevole andamento della malattia.

Oltre la cura Sclavo in via terapeutica null'altro fu fatto; solo fu somministrato qualche eccitante cardiaco (strofanto, digitale).

Alle iniezioni non seguì mai, nè in questo nè nei precedenti casi, brusco abbassamento, anche temporaneo, della temperatura, modificazione del polso e del respiro nè alcun altro fenomeno da legarsi direttamente all'entrata in circolo del siero: nessuna reazione locale anche colle dosi alte (20 cc.), gli effetti benefici si presentarono dopo un'ora o due all'incirca.

Le *ricerche batteriologiche* praticate nel caso dimostrarono *la presenza in circolo del bacillo del carbonchio* (1) fin dal momento in cui la paziente entrò in Clinica: anche gli innesti fatti con poche goccie di *sangue* appena estratto diedero rigogliose colture di carbonchio, che si dimostrò enormemente abbondante in quelle fatte col sangue tenuto 24 ore nel termostato a 37° (2). Il sangue stesso soggiornato nel termostato, inoculato sottocute ad una cavia nella quantità di 2 cc., l'uccise in 36 ore d'infezione carbonchiosa: poche goccie dello stesso sangue, inoculate alle cavie sotto la dura madre, le uccisero in 12-16 ore. Un II esame fatto in 3ª giornata di degenza (21 marzo) è pure positivo ancora dal sangue appena estratto: una cavia inoculata sottocute muore rapidamente come l'altra. Un III e IV esame fatti in 5ª giornata ed un V fatto in 7ª riuscirono negativi sempre e così pure i successivi per altre due volte a distanza di tempo.

Le *orine*, estratte colle debite cautele per siringazione il giorno 20 marzo e raccolte in provette-contagocce sterilizzate, prima che avvenisse il parto e quando perciò non erano mescolate a sangue, tenute nel termostato poche ore presentarono i caratteristici fiocchi del *bacillo del carbonchio*, che abbondantemente si sviluppò nelle piastre di gelatina e di agar seminate direttamente con poche gocce della stessa orina. Due cavie inoculate colle orine tenute nel termostato ebbero un infezione carbonchiosa assai attenuata. Gli esami ulteriori delle orine fatti quando nel sangue più non esisteva il microorganismo riuscirono negativi.

Il *liquido delle flittene* quando era perfettamente esente da sangue (20 marzo) non diede sviluppo al bacillo del carbonchio: nell'esame successivo (21 marzo) il risultato fu invece positivo e la cavia inoculata ebbe una forma di carbonchio attenuata.

Negativo pel bacillo del carbonchio l'esame batteriologico delle *feci* e del *latte*.

Nella *pustola* fino dal primo giorno *si ritrasse il microorganismo associato agli stafilococchi*.

Quando la paziente era completamente guarita, il siero del sangue che si mostrò sterile coi consueti metodi di coltura aggiunto in proporzioni diverse in tubi di brodo, seminando contemporaneamente in essi il bacillo del carbonchio,

(1) Un altro caso di carbonchio nell'uomo, che presentava il bacillo dell'antrace nel sangue circolante, fu pure da noi descritto poco tempo fa: *Un caso mortale di carbonchio nell'uomo. Ricerche batteriologiche ed istologiche*. Clinica medica italiana, 1899.

(2) Uno di noi presentò le piastre in agar ed in gelatina seminate con questo sangue e gremite di colonie di carbonchio all'Accademia medico-fisica Fiorentina nella seduta del 22 marzo 1899.

ne ostacolò lo svilupro soltanto nei tubi che lo contenevano in abbondanza (30-40 goccie). Il siero medesimo dimostrò potere agglutinante sul bacillo del carbonchio come nei casi precedenti.

Per quanto i primi due casi non siano come il terzo di una tal gravità da assegnare al siero Sclavo un valore curativo certamente dimostrato, meritano tuttavia considerazione ed è opportuno il ricordarli perchè chiaramente risulta come al momento dell'entrata dei due pazienti in clinica la malattia presentasse un andamento rapidamente progressivo e che in seguito alle iniezioni di siero in tutti e due allo stesso momento cedettero e poi scomparvero i fenomeni generali della infezione. La causticazione da sola non può essere sufficiente ad arrestare il processo locale perchè la distruzione della pustola non è distruzione dell'edema, distruzione delle glandule ingorgate dove pur si trovano i bacilli del carbonchio.

Se questi primi due casi possono lasciare qualche dubbio sull'efficacia terapeutica del *siero Sclavo*, quest'ultimo così *eccezionalmente grave* e dove l'infezione generale aveva una parte larghissima, anche per l'avviso del nostro Maestro, che seguì giorno per giorno l'andamento della malattia, ci sembra tale da essere preso in molta considerazione. Il notevole miglioramento che seguì all'evidenza a ciascuna delle iniezioni e che si accompagnò alla scomparsa del microorganismo dal sangue e dalle orine, la graduale attenuazione dei fenomeni locali, la complicanza del parto prematuro felicemente superata, sono tanti fatti che parlano in favore del valore curativo del *siero anticarbonchioso Sclavo*.

Firenze, maggio 1899.

IV.

CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIVERSITA' DI PADOVA
diretta dal Prof. D. CERVESATO

Della tossicità urinaria nei bambini in rapporto a quella degli adulti

RICERCHE SPERIMENTALI

del Dott. ETTORE SANTANGELO.

È difficile forse trovare un argomento così importante e nello stesso tempo così oscuro come quello della tossicità urinaria in genere, nonostante i numerosi lavori, che, quasi ininterottamente, sono apparsi, specie in Francia, dopo le cebri esperienze del BOUCHARD (1). Molti gli autori e molti i lati della questione

(1) BOUCHARD. *Recherches expérimentales sur la toxicité des urines normales* (Soc. de Biol., 6 décembre 1884) et *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*. Paris, 1887.

presi in esame, ma molte pure le opinioni discrepanti e ben poco l'accordo fra i risultati dei vari ricercatori.

Diamo, difatti, un rapido sguardo a tutto quello che di più notevole si è prodotto in proposito dopo i lavori del sommo fondatore, seguìto, come si sa, agli esperimenti antichi ed incompleti di SÉGALAS e VAUQUELIN (1), GASPARD, FRERICHS, BARNULEN, COURTEN, ROSENSTEIN (2), e a quelli più recenti di CL. BERNARD (3), FELTZ e RITTER (4), e SCHIFFER (5).

Fra i primi va ricordato il FANELIER (6), che nello stesso anno (1887) delle famose *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies* del BOUCHARD, si occupa delle urine normali dei bambini. Egli conclude che nel loro insieme sono meno tossiche di quelle degli adulti nella proporzione di 3 a 5 circa, osservando, però, che gli effetti fisiologici sugli animali sono gli stessi.

L'anno appresso lo CHARRIN e il ROGER (7), sperimentando sulla tossicità dell'urina dei vari animali, constatano che generalmente l'urina è molto più tossica negli erbivori che nell'uomo in ragione della maggiore proporzione di sali minerali introdotti ed emessi nelle 24 ore, e stabiliscono che la potassa contenuta nell'urina di tali animali rappresenta il 75-80 °/₀ della tossicità totale. Mentre ogni chilogrammo di coniglio emetterebbe ogni giorno 0.55 di KCl, l'uomo non ne eliminerebbe che 0.038. Gli stessi autori, poi, studiando l'influenza del digiuno e del regime latteo esclusivo sulla tossicità dell'urina negli animali, vengono alla conclusione che l'uno e l'altro la riducono di molto indiscutibilmente.

Seguono le osservazioni del RUSCONI (8) sulla tossicità dell'urina umana, e le esperienze dell'ADUCCO (9) sull'azione fisiologica delle basi tossiche; e nel 1890 vede la luce un lavoro del BANAL (10) sulla secrezione urinaria nei vari stadi della vita. Secondo tale autore le urine dei fanciulli avrebbero una tossicità *simile* a quella degli adulti, ma il coefficiente urotossico sarebbe più elevato nei primi nel senso che ogni kg. del peso del corpo di un bambino eliminerebbe più veleno urinario che un kg. di peso del corpo di un adulto, e questo coefficiente diminuirebbe coll'avanzarsi negli anni.

Nello stesso anno il LUSSANA (11) comunica alcune sue ricerche sull'anemia da anchilostomiasi, e pure nel 1890 il BONARDI (12), in base a delle esperienze

---

(1) SEGALAS e VAUQUELIN. Journal de Magendie, 1882, tom. II, pag. 357.

(2) Traité des maladies des reins. 1851.

(3) BERNARD. *Leçons sur les liquides de l'organisme*. 1859.

(4) FELTZ e RITTER. *De l'urémie expérimentale*. 1881.

(5) SCHIFFER. 1883 (*Ueber eine tox. Subst. in Harn.* Deutsch. Woch., pag. 229. Archiv. f. Anat. u. Phys.; Phys. Abth.).

(6) FANELIER. *Toxicité de l'urine chez les enfants*. Thèse de Lyon, 1887.

(7) CHARRIN e ROGER. *De la toxicité des urines des divers animaux. Influence du jeûne et du régime lactée*. C. R. Acad. de Biologie, 12 mars.

(8) RUSCONI. *Sulla tossicità dell'urina umana*. Gaz. ospitali.

(9) ADUCCO. *Esperienze sopra l'azione fisiologica delle basi tossiche dell'urina normale*. Atti R. Accad. dei Lincei. Serie IV.

(10) BANAL. *Recherches biologiques sur l'excrétion urinaire aux différents âges de la vie*. Thèse de la toxicité urinaire. Thèse de Montpellier, 1890.

(11) LUSSANA. *Contributo alla patogenesi dell'anemia da anchilostomiasi* (Archivio italiano, 1890).

(12) BONARDI. *Ricerche sulla tossicità delle urine in alcune malattie infettive*. Rivista clinica. Archivio italiano di Clinica med., 1890, pag. 389.

sulla tossicità delle urine in alcune malattie infettive viene a stabilire, a proposito della natura dei veleni dell'urina normale, che all'urea sono da attribuirsi specialmente le convulsioni prodotte negli animali colle iniezioni endovenose e i movimenti pro- retro- e latero-pulsivi, al potassio la depressione generale e la paralisi bulbare, e all'azione cumulativa, infine, e reciprocamente modificatrice delle due sostanze, nonchè delle altre meno importanti, il resto dei fenomeni tossici per le differenze fra l'avvelenamento dato dall'urina e quello dato dalle soluzioni artificiali ureo-potassiche.

Nel 1891 le medie annunziate del Bouchard pel grado della tossicità della urina normale degli adulti vengono modificate notevolmente dal Mairet e dal Bosc (1), i quali, dopo accurate ricerche sull'urina normale e patologica, portano a 67 c^3 la media della quantità d'urina di un individuo sano e del peso di 65 kg. capace di uccidere un chilogrammo di animale (con la quantità normale di urine di c^3 1500 emessi nelle 24 ore), e accettano la cifra del Bouchard di 45 c^3 come la quantità massima a cui possa resistere un coniglio (tossicità mediata *eloigné*). Ricercando, poi, la causa della tossicità delle urine, credono di averla trovata nelle materie coloranti.

E quasi contemporaneamente il Mossé (2), eseguendo degli esperimenti sull'urina dei vecchi e dei bambini, annunzia che la tossicità è maggiore nei vecchi che negli adulti e maggiore ancora nei fanciulli.

Pure nel 1891 sorgono i lavori del Lipari (3) sull'urina in alcune malattie di fegato, del Crisafulli (4) e del Cantieri (5) sulle modificazioni del potere urotossico negl'individui trattati colla linfa di Koch, del Roque e del Weill (6) sulla tossicità delle urine nella febbre tifoide del Semmola (7) sul rapporto fra gli effetti dell'urina degli ammalati iniettata negli animali, con la nosografia clinica; e nel 1892 abbiamo le ricerche del Surmont (8) e del Fleur sulla tossicità delle urine nelle malattie epatiche, del Roger e del Baume (9), sulla tossicità delle urine nell'evoluzione di alcune malattie con o senza crisi, del Kohos di

---

(1) Mairet e Bosc. *Recherches sur la toxicité de l'urine normale et pathologique*. Paris, Masson, 1891.

(2) Mossé. *Note complémentaire sur l'excrétion urinaire et le mouvement de disassimilation chez le vieillard. Recherches comparatives sur la toxicité urinaire du vieillard et de l'enfant* (Gaz. hebdomad. de Montpellier, février 1891. Le Midi médical. Journal de méd. et pharm. de Toulouse, avril 1892).

(3) Lipari. Lavori del Congresso di medicina interna di Roma, 1891, pag. 453.

(4) Crisafulli. Lavori del Congresso di medicina interna di Roma, 1891, pag. 444.

(5) Cantieri. *Ricerche sperimentali sulla tossicità delle orine degli ammalati sottoposti alla iniezione di linfa Koch, raccolte alla fine del periodo di reazione* (Rivista clin. Arch. ital. di clin. med., pag. 80).

(6) Roque e Weill. *De l'élimitation des produits toxiques dans la fièvre typhoide suivant les diverses méthodes de traitement* (Revue de méd., septembre 1891).

(7) Semmola. Accademia di medicina di Francia. Seduta del 4 agosto 1891 (Gazz. osped. 1891, pag. 617).

(8) Surmont. Società di biologia di Parigi. Seduta del 16 gennaio 1892 (Gazz. osped. 1892, pag. 111).

(9) Roger e Baume, idem.

Manchester (1) sulla tossicità delle urine nella porpora emorragica, del Voisin (2) sulle orine degli epilettici prima, durante e dopo lo accesso, del Semmola (3) sull'azione delle urine degli ammalati d'influenza, del Brugia sull'urina dei pazzi, del Pensuti (4) sulla tossicità delle urine malariche, dello Slosse (5) sulla tossicità delle urine prima e dopo la tiroidectomia, dello Chambrelant (6) sulla tossicità delle urine nella gravidanza e del Nannotti e Baciocchi (7) sul potere tossico delle urine negl'individui affetti da processi suppurativi.

Nell'anno successivo abbiamo un lavoro del Goria (8) sulla tossicità delle urine prima e dopo il parto, e delle esperienze di Aiello e Solaro (9) sul ricambio materiale e sulla tossicità delle urine nell'inanizione dell'uomo; e nello stesso anno ci vengono comunicate le ricerche del Fisichella (10) sulla tossicità urinaria nei lebbrosi, quelle dello Charrin (11) sui veleni dell'urina, del Guinard (12) sulla tossicità dell'urina dell'uomo e dei mammiferi domestici e del Picchini e del Conti (13) su di alcuni casi di anemia.

Questi ultimi, nel loro lavoro molto accurato, osservano che è difficile stabilire il coefficiente urotossico normale, sia in termini generali, come nei casi speciali, anche perchè deve riconoscersi nei conigli un modo di reagire alle sostanze tossiche molto diverso da animale ad animale. Citano il giudizio dello Slosse, che nel secondo Congresso di fisiologia a Liegi dimostrò la diversità di comportarsi dei vari conigli anche verso sostanze tossiche dosabili come il solfato di stricnina, e si schierano col Mairet e il Bosc per quel che riguarda la cifra media dell'urina normale di adulto capace di uccidere un chilogrammo di materia vivente.

Ma un lavoro di grande importanza l'abbiamo nel 1894 per opera del Lapicque e del Marette (14), i quali sostengono che gli acidi solfo-coniugati davano la misura delle fermentazioni intestinali dei loro soggetti in esame, la cui alimentazione qualitativa e quantitativa e l'attività muscolare era fatta variare

---

(1) Kohos. Società delle scienze mediche di Lione, 18 maggio 1892 (Gazz. osped. 1892, n. 65, pag. 611).

(2) Voisin. Società medica degli ospedali di Parigi. Seduta del 24 giugno 1892 (Gazz. osped. 1892, pag. 769).

(3) Semmola. *Azione dell'urina degli ammalati d'influenza* (Riforma medica, 1892, vol. III, n. 137).

(4) Pensuti. Congresso di medicina interna di Roma, 1892 (Gazz. osped. 1892, n. 139).

(5) Slosse. Secondo Congresso di fisiologia tenuto a Liegi nel 1892 (Gazz. osped. 1892, n. 112).

(6) Chambrelant. Società di biologia di Parigi, 13 febbraio 1892 (Rif. med., 1892).

(7) Nannotti e Baciocchi. *Ricerche intorno ai microrganismi dell'urina negl'individui affetti da processi suppurativi.* 1892.

(8) Goria. *La tossicità delle urine prima e dopo il travaglio del parto* (Rassegna di Ostetr. e Ginecol. Napoli 1893, n. 2, pag. 44).

(9) Aiello e Solaro. *Il ricambio materiale e la tossicità delle urine nell'inanizione dell'uomo.* 1893.

(10) Fisichella. *Tossicità urinaria nei lebbrosi.* 1893.

(11) Charrin. *Poisons de l'organisme. Poisons de l'urine.* 1893.

(12) Guinard. *Toxicité des urines normales de l'homme et des mammifères domestiques* (Soc. de Biologie, 13 mai 1893).

(13) Picchini e Conti. *La tossicità delle urine in alcuni casi di anemia. Ricerche cliniche e sperimentali* (Morgagni, anno XXXV, parte I, n. 8, agosto 1893, pag. 457).

(14) Lapicque et Marette. Soc. de Biologie, 21 juillet 1894.

tanto da avere agio di valutarne l'influenza sulla tossicità dell'urina Secondo tali autori, le fermentazioni intestinali possono variare entro certi limiti senza che si abbiano variazioni corrispondenti al grado della tossicità urinaria, e, solo quando tali fermentazioni si elevano ad un livello eccezionale, rendono le urine tossiche in grado elevato. Il lavoro muscolare, quandc non è eccessivo, non ha alcuna influenza sul potere tossico dell'urina, ma questo aumenta notevolmente se il lavoro si spinge fino alla fatica. Le variazioni giornaliere del regime alimentare non hanno influenza sulla tossicità urinaria.

Nel 1895 il CASTELLINO (1) compie un importante studio sulla tossicità di siero di sangue, di trasudati, essudati e dell'urina umana, e conclude: 1° che il potere globulicida di tali liquidi è dovuto alla *nucleina*, la quale agendo da zimogeno del fibrin-fermento (ch'essa produce colla sua combinazione coi sali di calce del plasma) ed essendo quindi dotata di energica azione coagulante, è la causa della proprietà coagulante del liquido studiato; 2° che essendo la morte dell'animale iniettato da ascriversi ad una azione prima globulicida e poi coagulante ed asfittica per processi di trombosi, il potere tossico del liquido è dipendente dalla nucleina contenuta in esso e da quella messa in libertà coi processi emolitici.

Nel 1897 il MACRYCOSTAS (2), studiando le urine dei neonati, ne dimostra la minore tossicità rispetto a quella degli adulti per l'alimentazione priva di principii nocivi, per la poca fermentazione intestinale ridotta al minimo dalla qualità e dalla regolarità del regime, per l'assimilazione intensa nei fanciulli e per l'assenza di pigmento nell'urina.

E infine, come ricerche recentissime, abbiamo da citare quelle del CASSATA (3) sulla tossicità delle urine umane in rapporto all'alimentazione e quelle ultimissime del LANNELONGUE e del GUILLARD (4) sulla tossicità urinaria dei bambini. Il CASSATA avrebbe dimostrato che l'urina di un individuo sottoposto a dieta mista, è di gran lunga più tossica di quella d'individuo sottoposto a dieta lattea, e ancora più tossica se la dieta è esclusivamente carnea. Nei primi due giorni di dieta lattea - aggiunge l'autore - le urine sono molto più tossiche, perchè il latte agisce come diuretico, ma al 4° giorno il potere tossico si riduce quasi alla metà di quello delle urine saggiate a dieta mista. È da notare anche che lo stesso autore si sorprende delle quantità di urina occorsegli per uccidere i suoi conigli, e dichiara di non potere accettare come media nessuna cifra: nè il 45 di BOUCHARD, nè il 67 del MAIRET e del BOSC.

Il LANNELONGUE e il GUILLARD, poi, hanno creduto di dimostrare che la tossicità dell'urina del bambino sano è inferiore a quella dell'adulto.

L'urotossia, che in questo varia fra 40 e 80 c^3, nel bambino sta in media intorno a 102 c^3, ma il coefficiente urotossico è di 0. 533. Hanno preso in esame

(1) CASTELLINO. *Tossicità del siero di sangue, dei trasudati, essudati e dell'urina umana* (Morgagni, anno XXXVII, 1895, parte I).

(2) MACRYCOSTAS. *Contribution à l'étude de la toxicité urinaire des nouveaux-nés.* 1897, Carré et Nand éditeurs, Paris.

(3) CASSATA. *Ricerche sperimentali sulla tossicità delle urine umane in rapporto all'alimentazione* (Policlinico, marzo 1899, n. 5).

(4) LANNELONGUE e GUILLARD. *La tossicità urinaria nei bambini* (Gazz. ospedali, 1899).

anche le urine del bambino colpito da appendicite acuta ed hanno concluso che sono molto più tossiche di quelle del bambino sano. In tesi generale, per tali autori, la tossicità sembra risultare dall'associazione di vari elementi anormali e normali, che, escreti in maggior copia, danno all'urina una densità più alta, una colorazione più oscura ed un peso di sostanze estrattive superiore al normale. Riguardo, specialmente, alla colorazione, la sua intensità varia, almeno nei bambini, in ragione diretta della tossicità.

Questi i lavori più noti finora sull'argomento della tossicità urinaria, e dico più noti, perchè non ho la pretesa di averli citati tutti. La serie è infinita, e niente di più facile, quindi, che me ne sia sfuggito qualcuno, anche non trascurabile, in una rivista sommaria.

Ad ogni modo, quelli ricordati possono bastare, e se, prescindendo dalle ricerche sulle urine patologiche, fermiamo la nostra attenzione sulle varie conclusioni intorno all'*urina normale* sia degli adulti, che dei bambini, non duriamo fatica a persuaderci della poca armonia che regna fra i vari ricercatori.

Risulta, infatti, che, mentre, secondo il Bouchard, la media del grado di tossicità urinaria negli adulti è di 45 c^3, secondo altri è di 67 e, secondo altri, assai superiore e non determinabile per tutti gli individui in genere. Havvi, poi, chi sostiene che l'urina dei bambini è meno tossica di quella degli adulti, e chi crede di aver dimostrato il contrario, nonchè chi non avrebbe trovato alcuna differenza; e variano pure le cifre dettate come medie per l'urotossia e il coefficiente urotossico nei bambini.

Riguardo, infine, alla natura delle sostanze cui devesi la tossicità della urina, abbiamo che alcuni l'attribuiscono quasi interamente ai sali potassici, ritenendo l'urea affatto innocua; altri l'ascrivono principalmente ai sali potassici e all'urea; ed altri, quasi esclusivamente, alle materie coloranti, mentre non mancano di quelli che non tengono alcun conto di queste ultime sostanze, affermando come indiscutibile soltanto la tossicità dei sali di potassio.

Ora, per tanta discrepanza, appunto, le cui cause prime sono da ricercarsi nelle non poche, nè lievi difficoltà che presenta lo studio di una secrezione, così variabile qualitativamente e quantitativamente per una serie infinita di circostanze, non certo incoraggianti, accettai con vero trasporto l'incarico del mio illustre maestro di praticare su conigli numerose iniezioni endovenose di urine di adulti e bambini sani, allo scopo di studiare, con la massima cura possibile, il rapporto fra la tossicità urinaria degli uni e quella degli altri, e fare un po' di luce su di un capitolo tanto discusso ed evidentemente fondamentale.

Ho seguito nelle mie esperienze il seguente ordine:

Anzitutto, per assodare ancora una volta gli effetti della penetrazione nel sangue degli animali di un liquido indifferente, ho cominciato collo eseguire delle iniezioni endovenose di soluzione fisiologica (0.75 °/₀) di cloruro sodico;

in secondo luogo son passato a degli esperimenti con urina di adulti e di bambini sani;

e in terzo luogo ho praticato delle iniezioni con le urine di un bambino pure sano, sottoposto prima a dieta lattea e poi a dieta mista.

Infine, trovandosi in clinica una bambina affetta da anchilostomiasi, ho praticato anche delle ricerche con le urine di quest'ultima, per non lasciarmi sfuggire un caso tanto prezioso per la nota rarità del morbo, specie nei bambini.

Quanto alla tecnica, nelle mie iniezioni ho seguito scrupolosamente i metodi più recenti. Mi son servito, ogni volta, dell'urina raccolta entro le 24 ore precise, lasciando passare appena il tempo necessario per la filtrazione, e posso assicurare che nessuna delle norme prescritte è stata trascurata.

Ogni urina è stata raccolta in un vaso tenuto chiuso, immerso continuamento in acqua ghiacciata, e precedentemente disinfettato e lavato con acqua sterilizzata; e per praticare le iniezioni, ho adoperato il solito apparecchio semplicissimo, costituito di una buretta graduata, della capacità di 40 c^3, fissata ad un'asta verticale ad una modica altezza, e munita al suo estremo di un tubo di gomma lungo un metro e mezzo e terminante in un ago di Pravaz di medie proporzioni. Solo, per evitare, ogni volta che si vuotava la buretta, non brevi interruzioni pel riempimento della medesima dall'estremo superiore, abbiamo fissato alla stessa asta verticale, dalla parte opposta a quella della buretta e un po' più in alto, una bottiglia di vetro piena del liquido da iniettare e comunicante, per un'apertura alla base, colla buretta, a mezzo di un altro tubo di gomma. In tal modo, facendo scendere il liquido dalla bottiglia, si riempivano benissimo la buretta e il tubo con l'ago in principio dell'esperimento, si scacciava con la massima facilità l'aria, e per riempire successivamente la buretta, appena vuotatala iniettando, bastava, ogni volta, aprire una pinza (attaccata al tubo di comunicazione subito dopo riempitala la prima volta) e aggiungere ai 40 c^3 della buretta altri 2 c^3, che, giusta ripetute prove già fatte, venivano ad essere iniettati durante il riempimento quasi istantaneo, ottenuto collo stabilire per pochi secondi una comunicazione fra la bottiglia e la buretta.

Per introdurre, infine, nell'animale un liquido presso a poco della stessa temperatura del suo corpo, ho provveduto in ogni esperimento a che un tratto del tubo di gomma pescasse in un recipiente con acqua calda alla temperatura di 40° circa, e nessuna, poi, delle tante cautele accessorie ho tralasciato, sia perchè non fosse attribuita a tossicità della urina ciò che avrebbe potuto essere effetto d'infezioni dall'esterno, sia perchè l'iniezione procedesse fino all'ultimo senza il menomo incidente.

Notisi che mi son servito sempre di conigli perfettamente sani, scelti con cura e procurati non senza fastidi e pazienti ricerche, e che, per ucciderli in pieno vigore ed in perfetto stato di salute, li ho tenuti tutti liberi per parecchi giorni, prima di sacrificarli, nel giardino della mia casa, nutrendoli coi vegetali da loro preferiti.

Ed è bene avvertire, anche, che ciascuno degli esperimenti, che presento, è stato eseguito **senza alcuna interruzione fino alla morte dell'animale**, appunto perchè io potessi basare i miei calcoli unicamente sulla **tossicità sperimentale, immediata**, l'unica, a parer mio, che preservi da errori. Dopo ciò, va sottinteso che, desideroso di fornire dei risultati inattaccabili dal lato della tecnica, non ho tenuto alcun conto di tutti quei conigli che, per qualcuno degl' incidenti facili a veri-

ficarsi nonostante tutte le cautele possibili, non ho potuto uccidere con una sola iniezione in una sola vena, praticata di continuo e senza la menoma perdita. Ripeto quindi, perchè vale la pena d'insistervi: i centimetri cubici di urina segnati nei miei quadri per ogni esperimento sono penetrati **tutti** nell'albero circolatorio del rispettivo coniglio ed **ininterrottamente**, senza che ne andasse perduta una sola goccia: allora soltanto ho ritirato l'ago dalla vena quando ho potuto accertarmi della morte dell'animale.

Delle vene ho scelto quasi sempre la piccola safena, e dell'arto posteriore sinistro di solito, perchè, trovandosi questa, quando l'animale è legato bene sulla tavoletta, su di un piano abbastanza fisso relativamente, mi è sembrato fosse più difficile a ferire, e più adatta a trattenere l'ago durante le scosse del coniglio, impreviste e spesso potentissime, nonostante ogni cura avuta nel fissarlo.

Aggiungerò, in ultimo, che in ogni giorno d'esperimento ho fatto l'analisi di ciascuna urina adoperata, dosandone anche l'urea.

Per le ricerche sulla tossicità urinaria negli adulti sani, mi son servito prima dell'urina mia e successivamente di quella di due studenti in medicina, miei coinquilini, i quali, compresi dell'importanza della cosa, si sono gentilmente prestati, volta per volta, a fornirmi l'urina emessa nelle 24 ore precise, senz'alcuna perdita, e raccogliendola con tutte le cure suaccennate.

Per le iniezioni, poi, con urina di bambini sani, per una parte mi sono rivolto ad una mia vicina, molto intelligente, che, pure con la massima cura e sotto la mia continua ed esauriente sorveglianza, mi ha provveduto delle urine di due suoi bambini; e, per l'altra parte, mi son servito di due piccoli convalescenti della Clinica, messi gentilmente a mia disposizione dal mio Maestro.

Nessun dubbio può, quindi, secondo me, accamparsi sull'adattabilità della materia prima adoperata, tanto più che prima di procedere agli esperimenti su ciascuna urina, ho voluto accertarmi dello stato di salute del rispettivo individuo, praticando ripetuti esami delle sue feci, oltrechè delle sue urine.

E passo ora ed esporre i risultati da me ottenuti:

SERIE A PARTE.

Esperimenti fatti con soluzione fisiologica di cloruro sodico (0. 75 °/₀).

Numero progressivo	Data dell' esperimento	Temperatura dell' ambiente	Coniglio				Iniezione		
			Colore	Sesso	Peso	Temperatura rettale iniziale	Vena scelta	Quantità di soluzione iniettata	Durata dell' iniezione
					Kg.				
1	22 M.	22°. 0 C.	cenere	maschio	1. 095	38°. 7 C.	S. S.	128 c³	m' 11
2	»	»	grigio	»	1. 140	38°. 5 »	»	240 »	» 36
3	23 M.	21°. 5 »	»	»	0. 995	38°. 6 »	»	210 »	» 35
4	24 M.	22°. 0 »	bianco	»	1. 165	39°. 0 »	»	**904** »	» 119

ABBREVIAZIONI. — *M.* = maggio — *S. S.* = safena dell'arto posteriore sinistro.

Nessuno di questi quattro conigli, dopo quelle quantità di soluzione, iniettate pure senz'alcuna interruzione, è morto sul tavolo: tutti e quattro ho potuto riportarli a casa, nel mio giardino.

I primi tre, per tutto il tempo dell'iniezione, non hanno presentato alcun fenomeno, e, rilasciati in libertà, son tornati, nello spazio di poche ore, vispi come prima: solo il quarto è morto all'indomani dell'esperimento, senza aver toccato cibo.

Per quest'ultimo, come attesta la quantità iniettata, ho voluto fare speciali osservazioni, ed ho potuto notare che ha cominciato ad orinare soltanto dopo avere ricevuto 202 cc. di soluzione. D'allora, l'emissione è continuata sotto forma di gocciolio fino al termine dell'esperimento.

Nessuna scossa, nessuna convulsione durante l'iniezione, ma solo leggiera dispnea verso la fine, ed un abbassamento notevole di temperatura, la quale, mentre prima dell'esperimento era di 39° C, si è trovata, dopo ritirato l'ago, scesa al di sotto di 35° C.

Tutta *l'urina emessa dall'animale* fino al momento in cui ho sospeso la iniezione, giammai prima interrotta, è stata di 625 c^3, ed all'analisi mi è risultata della densità di 1007, di reazione alcalina, e, alla ricerca dei cloruri, ha dato quel precipitato bianco caseoso, che si ottiene con l'urina umana quando la quantità dei cloruri è normale.

Con tali risultati mi pare che sia tolto qualsiasi dubbio sull'azione meccanica dell'urina nelle iniezioni endovenose: è veramente trascurabile, ed ogni coniglio sano e robusto, sottoposto ad iniezione endovenosa di urina, muore *unicamente ed esclusivamente* per l'azione dei principii tossici in essa contenuti. E, non mirando i quattro esperimenti citati, che a servire di base alle mie ricerche, quali osservazioni personali, sarebbe addirittura fuor di luogo il fermarsi ancora su di un fatto ormai, e giustamente, non più discusso.

(*Continua*).

RETTIFICAZIONE.

Nel lavoro del prof. F. Schupfer « *L'azione dei reni nell'emoglobinuria* », inserito nell'ultimo numero (1° settembre p. p., vol. VI-M, fasc. 9, pag 401), fu omesso di dire che le esperienze relative furono fatte sui cani. Del resto esse saranno pubblicate *in extenso* negli Atti della R. Accademia Medica di Roma.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *segr. resp.*

(48)

Anno VI. Roma, 1° novembre 1899 Vol. VI-M. (fasc. 11).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Regia Clinica Medica di Bologna

Policlonie e Coree

OSSERVAZIONI

del Prof. AUGUSTO MURRI.

Il paramioclono molteplice, cui dette vita un'osservazione clinica del Friedreich, benchè sia nato nell'epoca più feconda, che la Patologia del sistema nervoso abbia mai avuto, è nondimeno ancora mal sicuro nella sua esistenza assai grama: chi vorrebbe farne un fenomeno dell'isterismo, chi dell'epilessia, chi degli stati di degenerazione nervosa. I trattati recenti di Neuropatologia gli assegnano naturalmente un capitolo, ma d'ordinario breve e pieno d'incertezze La mira pratica più comune consiste nella diagnosi differenziale tra il paramioclono e la corea: ma il medico pratico, se in un caso speciale ha la fortuna di potere stabilire che non è corea, s'accorge subito quanto poco questa nozione negativa gli serve a comprendere il fenomeno che osserva. Non tutti possono acquietarsi colla formula sedativa, che il paramioclono è una *neurosi.* Ma in che punto del sistema nervoso esiste questo disordine? Da per tutto o in una parte soltanto? In che consiste esso? Per qual meccanismo si produce? Quali sono le occasioni che gli danno origine? È o no suscettivo di correzione? Che relazioni corrono tra i cloni multipli e gli altri fenomeni che con essi trovansi associati? C'è, almeno, un modo per poter predire all'ammalato che la sua policlonia cesserà o l'accompagnerà sempre?

I problemi appariscono più semplici nei casi in cui l'infermo è isterico od epilettico. Se non che accade qui come sempre nelle forme più oscure. Il medico s'appiglia troppo facilmente all'ipotesi che gli fa meno sentire la sua impotenza. Così SCHÜTTE della Clinica psichiatrica di Gottinga non esita a dar per isterico un mioclono osservato in un uomo di 52 anni, che per lo sprofondarsi di un pavimento precipitò dal primo piano in cantina ed ebbe una leggera commozione cerebrale, che lo rese incapace al lavoro per un anno. Dopo quel tempo una seconda perizia, fatta dopo 3 mesi d'osservazione ospitaliera, stabilì la diagnosi di « emorragia sottomeningea ». Nonostante una tale anamnesi, nonostante una leggera paresi del facciale sinistro, dolore, limitazione di movimento e clono del piede nell'arto inferiore sinistro, nonostante l'esistenza del fenomeno di Romberg, lo SCHÜTTE non discute neppure l'ipotesi d'una policlonia sintomatica di qualche lesione cerebrale prodotta dal trauma, ma dice invece essere certo l'isterismo, perchè l'ammalato ha mal di capo (*Clavus hystericus*), ottusità del senso di dolore e di temperatura, irritabilità vasomatoria della pelle! (1).

Seguitando per questa via la dottrina del paramioclono farà difficilmente lungo cammino. Dato anche che questo o quel malato sia isterico od epilettico, ne viene forse che il paramioclono sia spiegato? Perchè tanto pochi isterici e tanto pochi epilettici presentano la policlonia? Fra un isterico senza questo fenomeno e un isterico con questo fenomeno che c'è di sostanzialmente differente, che dia ragione della presenza e dell'assensa dei cloni? E fra un isterico con cloni e un epilettico con cloni esiste una condizione comune, la quale sia cagione unica della stessa manifestazione clinica?

Io non m'illudo così da non comprendere che tutti questi problemi è più facile porli che risolverli: ma dico che per risolverli è necessario porli.

L'aver accertato che tanto l'isterismo, quanto l'epilessia possono associarsi alla policlonia è senza dubbio una buona conquista clinica; ma poichè sappiamo quanto nella loro essenza queste due nevrosi debbano essere differenti, la comprensione del fatto, che costituisce la policlonia, non è punto facilitata, perchè da quell'associazione non siamo neppure giustificati a concludere che l'intimo meccanismo del fenomeno sia uno solo. Nè, d'altra parte, sarebbe permesso di negare che tanto all'una quanto all'altra neurosi potesse talora aggiungersi un disordine identico, che non fosse nè isterico, nè epilettico, benchè in esse più frequente che nei sistemi nervosi del resto sani o altrimenti offesi.

E poichè, nonostante gli sforzi di coloro che amano più la semplicità delle cose che la cognizione esatta del vero, non tutte le policlonie sono negl'isterici o negli epilettici, la questione intorno alla natura del fenomeno s'allarga e, se possibile, s'oscura sempre di più.

I patologi, finora, hanno discusso quasi unicamente la questione, se il paramioclono ha da entrare nella Nosologia come una nuova entità clinica o soltanto

come sintoma: ma neppure questo punto capitale si può dir risoluto per la solita ragione che il fissare i limiti tra i diversi processi morbosi, dei quali non si conoscono che gli effetti sulle funzioni, è estremamente difficile, potendosi avere lo stesso disordine per processi diversi. Per questo il MORGAGNI insegnò a investigare la natura delle malattie cercandone la sede coll'anatomia e illuminandola coll'interpretazione fisiologica. Siffatto studio rispetto alla policlonia deve ancora incominciare: almeno, io non so che sia stata trovata nei cadaveri di tali infermi una lesione anatomica, che possa ritenersi origine del disordine funzionale.

Ecco perchè non mi sembra superfluo di far conoscere agli altri due osservazioni, che hanno qualche attinenza coll'argomento indicato. Il titolo, che ho messo a capo di questa comunicazione, dice abbastanza che io sono il primo a riconoscere come tra i miei casi e quelli di paramioclono del Friedreich corrano differenze grandissime. Perciò ho accettato la proposta di Schultze (2) di eliminare dalla denominazione la parola *myo*, dacchè cloni senza muscoli non ci sieno: e ho sostituito *poli* a *para*, dacchè anche la simmetria dei cloni mancava nei casi miei. Però non ho aggiunto al nome di *policlonia* l'appellativo di sintomatica, perchè parmi illogico, non riuscendo io a comprendere una contrazione muscolare, la quale non sia l'espressione di un qualsiasi processo materiale svoltosi nel sistema nervoso, che alla contrazione dei muscoli presiede.

OSSERVAZIONE I. — Raffaele Piazzi, d'anni 74, di regolare costituzione scheletrica. Nulla d'ereditario: nessuna abitudine viziosa: nessuna storia o traccia di sifilide. Sta, come cocchiere, in famiglia privata.

Pare che sia stato sempre bene fino al dicembre 1896. Una sera, tornando a casa, fu colto da giramento di capo, cadde e perdè coscienza. Si risvegliò mentre all'ospedale un chirurgo stava medicandogli una ferita del capo, che cadendo s'era fatto: ma e questa e lo stato del malato non parvero meritare importanza, perchè egli potè subito tornarsene da sè a casa sua e il giorno dopo al servizio.

Però da quel momento egli notò i seguenti disturbi non prima notati: la vista annebbiata, un po' di cefalea, qualche vertigine, un'impossibilità a trattenere le feci non appena lo stimolo alla defecazione fosse avvertito. Nondimeno il Piazzi seguitò fino al febbraio del 1897 nel suo mestiere di cocchiere e si licenziò allora sperando di guarire mediante il riposo in famiglia. Infatti scomparve l'incontinenza delle feci prima, poi l'offuscamento della vista, da ultimo la cefalea. Ma il benessere non durò a lungo: due altri disturbi si sostituirono a quelli spariti — una difficoltà a deglutire e a pronunziare le parole — disturbi che nel corso dell'estate 1897 andarono gradatamente aumentando. Nel settembre s'avvide di altri due fenomeni: l'indebolimento dell'arto superiore destro e un senso di freddo esagerato nell'arto superiore sinistro. L'infermo fu accolto in clinica e il 28 settembre 1897 fu verificato questo

Stato presente. Scheletro regolare, nutrizione scadente, masse muscolari discretamente sviluppate. Temperatura normale. Decubito indifferente.

L'esame degli apparecchi digestivo, respiratorio, renale, circolatorio offre poco

d'importante; non merita d'essere riferito che l'indurimento delle pareti arteriose, le radiali molto fortemente.

Sistema nervoso. — L'ammalato appare come incantato: gli occhi sbarrati, lo sguardo poco mobile, l'ammiccamento delle palpebre molto raro. L'arcata sopraciliare destra un po' più bassa della sinistra: la rima palpebrale destra un po' più ampia, l'angolo buccale destro più basso che dall'altro lato. Nei movimenti volontari tutt'e due i rami inferiori del settimo si mostrano paretici, però molto più il destro del sinistro. Facendo chiudere all'infermo tutt'e due gli occhi, il sinistro si chiude completamente, non del tutto il destro. Quando l'infermo dorme, tutt'e due gli occhi sono perfettamente chiusi. La chiusura volontaria invece, anche nell'occhio sinistro, non può prolungarsi che per pochi momenti. Mentre l'infermo procura di chiuder gli occhi, tutti i muscoli della metà sinistra del viso entrano in contrazione, non quelli della metà destra. Anche se s'invita l'infermo a non chiudere che l'occhio destro, prevale pur sempre la chiusura del sinistro.

Se l'ammalato mostra i denti od apre la bocca, si scorge il prevalere della paresi nei muscoli innervati dal VII destro: lo stesso, se egli ride o piange leggermente: invece se il riso e il pianto sono violenti, ogni differenza di funzione scompare o s'inverte, colla prevalenza, cioè, dei muscoli del lato destro.

I movimenti di lateralità delle mandibole sono conservati: però la contrazione dei masseteri e dei temporali è poco energica da tutt'e due i lati. L'arcata palatina è più elevata a sinistra tanto nello stato di riposo quanto nei movimenti di fonazione: l'ugola è deviata a sinistra.

La lingua è sporta lentamente e insufficientemente dall'arcata dentaria: devia alquanto verso destra: l'infermo non può volgerla nè a destra, nè in alto, nè in basso: la volge solo e debolmente verso sinistra.

La motilità del capo, attiva e passiva, è libera. Lo sternocleidomastoideo destro è alquanto contratto. I movimenti del tronco pure son liberi.

L'arto superiore destro ha i movimenti attivi discretamente ampi: deficienti invece la flessione e l'estensione della mano e delle dita. Facendo estendere il braccio, il movimento è compiuto, ma persiste pochissimo. Anche l'arto inferiore destro presenta minor forza di flessione e d'estensione. Nulla di questo si scorge negli arti sinistri. Il dinamometro al grande circolo segna:

a destra. . . . 30-40
a sinistra . . . 80-90

La misurazione del volume degli arti dà quanto segue:

10 centimetri sopra l'olecrano.
Arto superiore destro 23 centimetri — Arto superiore sinistro 24 $^1/_2$ centimetri.
10 centimetri sotto l'olecrano.
Arto superiore destro 22 $^1/_2$ centimetri — Arto superiore sinistro 23 centimetri.
15 centimetri sopra la metà della rotula.
Arto inferiore destro 42 $^1/_2$ centimetri — Arto inferiore sinistro 44 centimetri.
15 centimetri sotto la metà della rotula.
Arto inferiore destro 33 centimetri — Arto inferiore sinistro 32 $^1/_2$ centimetri.

Alla palpazione le masse muscolari sono flaccide da per tutto.

La reazione elettrica normale tanto nei muscoli che nei nervi, salvo che è necessaria una maggiore intensità di corrente sia faradica, che galvanica.

Movimenti reflessi:

Plantare superficiale: normale a destra, mancante a sinistra.

Plantare profondo: evidente in tutt'e due i lati.

Riflesso del tendine d'Achille: mânifesto in tutt'e due i lati.

Muscolari diretti: abbastanza pronti.

Patellare: pronto a destra: visibile solo col Jendrassik a sinistra.

Cremasterico: assente a destra, appena accennato a sinistra.

Epigastrico: assente a destra, appena accennato a sinistra.

Reflesso del bicipite e del tricipite brachiale: molto pronto d'ambo i lati.

Reflesso mandibolare: prontissimo.

Reflesso del facciale alla puntura: mancante a destra, tardo a sinistra. Punto a destra, contrae i muscoli facciali a sinistra, quelli del capo e degli arti.

Congiuntivale e corneale: pronti.

Pupillari: alla luce deboli e lenti, all'accomodazione pronti.

Faringeo: debole.

Sensibilità. Senso tattile, dolorifico, di localizzazione, senso muscolare, tutti normali. Il senso termico un po' diminuito nel piede sinistro.

Il gusto e l'odorato sembrano normali. L'udito appare diminuito: la conducibilità ossea è conservata. La vista è buona, anche per i colori: il fondo oculare vedesi leggermente e uniformemente velato. La papilla è d'un roseo pallido sporco: nella metà temporale (im. dritta) è anzi grigio-rosea. Il decoloramento della papilla è più manifesto in O. D., dove notansi assottigliate le arterie retiniche. Contorni papillari, tenuto conto del velamento suddetto, discretamente netti.

Numerosissime osservazioni termometriche dimostrarono che la sensazione di freddo, di cui si lamentava l'infermo, corrispondeva realmente ad una temperatura più bassa della mano sinistra. Non si potrebbe affermare che su tutta la superficie degli arti la differenza stessa esistesse, poichè l'applicazione dei termometri sopra una parte fornita di buone masse muscolari, dovendosi fare con una fascia di tela, che impedisce la libera dispersione del calorico, non dà la temperatura della cute, bensì quella dei muscoli sottostanti: la cute riceve calorico da essi e tanto più si riscalda, quanto più è diminuita la sottrazione di calorico dall'ambiente. Certo è che il termometro della mano sinistra segnava costantemente qualche grado di calore meno del termometro della mano destra, benchè situati in punti perfettamente simmetrici: la differenza non era sempre uguale, ma sempre molto notevole: più notevole se la mano era scoperta che s'era sotto coltre.

Invece la temperatura era uguale nelle due ascelle e di poco dissimile nell'interno dei gomiti, nelle coscie e nelle gambe.

Queste differenze si mantennero finchè l'infermo visse e parvero indicare una differenza di circolo arterioso periferico: questo, infatti, mentr'è l'elemento preponderante tra quelli che determinano la temperatura delle mani, diventa di poco valore là dove la cute riceve calorico dai tessuti sottostanti. Tuttavia non si

riscontrarono differenze di colorito o di turgore tra la superficie cutanea a destra e a sinistra.

Mi resta a descrivere ancora un fenomeno: guardando l'infermo s'osservava continuamente la fugace contrazione di qualche muscolo. Egli non aveva coscienza di questo e perciò non sapeva dire da quanto tempo il fenomeno era comparso: però da un collega competentissimo, che aveva esaminato in giugno l'infermo, sapemmo che allora queste contrazioni mancavano. Sapemmo invece da un altro ch'esse potevansi osservare nel mese d'agosto.

Guardando l'infermo disteso nel letto si vede che queste contrazioni sono talora sì lievi da scorgersi appena: altra volta invece sono evidentissime, mai però così forti da muovere un arto. Talora appariscono molto frequenti, talora poco. I cloni prevalgono negli arti superiori, specialmente nel destro: il bicipite, il tricipite brachiale, i muscoli dell'avambraccio si contraggono più spesso e più forte: nel dorso della mano destra invece si scorgono scosse fibrillari: nel viso i cloni vedonsi nell'orbicolare della palpebra destra, nei muscoli zigomatici e in quelli del mento dove si notano di rado, se l'infermo non fa moti volontari: limitati nelle gambe ai gastro-cnemii, sono più diffusi nelle coscie. Singolarmente forti appariscono nel pettorale destro, meno nel sinistro: nelle pareti dell'addome non si vedono che scosse fibrillari. Questi cloni s'esagerano allorchè l'infermo eseguisce un movimento volontario: per solito, sono più lievi nel mattino, ma non cessano neppure durante il sonno.

Questi cloni perdurarono fino alla morte del Piazzi, che avvenne il 16 dicembre dell'anno medesimo: anzi crebbero d'estensione, di frequenza, d'intensità fino all'ultimo: così comparvero nell'orbicolare delle palpebre a sinistra e nei masseteri, dove dapprima non esistevano: negli arti sinistri, in cui erano debolissimi, si fecero in seguito forti, come quelli che da principio notavansi a destra e questi stessi eran diventati più intensi e più frequenti.

Prendendo il tracciato respiratorio sull'epigastrio nulla d'irregolare notavasi a respirazione tranquilla: però invitando l'infermo a respirare profondamente, l'atto espiratorio era interrotto ben presto da contrazioni del diaframma, che rappresentavano il clono di questo muscolo provocato dall'eccitamento volitivo della funzione respiratoria.

L'ammalato camminava bene, ma a piccoli passi: stava bene in piedi, anche se i piedi erano riuniti e gli occhi bendati: l'arto inferiore destro un po' rigido, si solleva meno del sinistro.

L'articolazione delle parole molto manchevole. Il fatto, benchè costante, era così variabile nell'intensità che, mentre il più delle volte il malato si spiegava bene, talora non giungeva a farsi intendere. La voce era forte, ma un po' nasale e meno modulata del normale: le lettere labiali e linguali erano peggio pronunziate.

La deglutizione tanto pei liquidi che pei solidi era compiuta male e dava spesso origine alla tosse: ogni atto di deglutizione era seguito da molti simili atti.

Buona la memoria, chiara la coscienza, l'indole o triste o irascibile per la consapevolezza del proprio stato.

In tutto il tempo, in cui l'infermo rimase in osservazione, il sistema nervoso non presentò disordini diversi da questi ora descritti: però il grado di essi era molto variabile, così che un giorno il Piazzi aveva quasi le apparenze d'un vecchio sano e il giorno appresso appariva soporoso, quasi in fin di vita. In complesso però, i peggioramenti si facevano sempre più durevoli e più gravi, lasciando sempre più deficiente la forza muscolare. Ciò che più di tutto precipitò il malato fu la crescente difficoltà di masticare per il continuo diminuire della forza dei masseteri e sopra a tutto l'impossibilità di deglutire. Dai primi di dicembre egli non si alimentò più che mediante la sonda esofagea, ma neppure questa potè impedire l'insufficienza dell'alimentazione e l'aggravarsi della paresi generale. Ciò nonostante i cloni si fecero più intensi anche negli ultimi giorni.

Nulla mai di rimarchevole nella temperatura del corpo, nel polso, nelle orine.

Reperto anatomico (1). — La calotta cranica aderisce in vari punti alla sottostante dura meninge: posteriormente le aderenze sono facilmente amovibili, al davanti invece più tenaci; per asportare la calotta necessita lo sviluppo di un certo grado di forza, il che produce una lacerazione piuttosto estesa della dura in corrispondenza del lobo frontale destro, rimanendo quella aderente al tavolato interno.

La superficie interna della calotta, oltre presentare anteriormente a destra un brano di dura, mostrasi opaca e rugosa per numerose piccole rilevatezze, specialmente nel lato sinistro. La superficie esterna della dura meninge è inspessita sopratutto al vertice e sui lobi frontali.

L'arteria meningea media, tortuosa e dura al tatto, presenta un discreto numero di placche ateromatose,

Alla base del cervello si notano placche ateromatose sul tronco dell'arteria basilare, sull'angolo formato da questo colle arterie cerebrali posteriori, sui vasi dell'esagono del Willis, sulle arterie cerebrali anteriori e sulla silviana.

Le pie meningi sono inspessite e di colore grigio tendente al perlaceo, bene appariscente in corrispondenza delle circonvoluzioni centrali e frontali ed un po' anche delle parietali.

Gli spazi sotto-aracnoidei sono un po' più ampi del normale e ripieni di liquido: in alcuni punti la quantità di liquido è molto cospicua, come vedesi in corrispondenza dell'estremo anteriore del solco interparietale d'ambo i lati, dove appare una pozza della larghezza d'un soldo. Si riscontrano ancora numerose emorragie intrameningee ed una forte iniezione dei vasi nelle parti posteriori del cervello. Le molli meningi assai resistenti si svolgono un po' difficilmente dalla superficie cerebrale, però non si nota perdita di sostanza.

La configurazione esterna del cervello colpisce per una accentuata sproporzione

(1) Si omette tutto che non ha relazione col sistema nervoso, e che non presentò nulla d'importante. L'esame microscopico del cervello e del midollo fu eseguito dal mio egregio assistente dott. Masetti (che ha anche dettato il reperto su riferito) nel laboratorio della Clinica medica.

zione fra il volume delle circonvoluzioni e gli spazi che le circoscrivono. Il grado di assottigliamento delle circonvoluzioni è disposto in vario modo: sono maggiormente colpite la III circ. frontale d'ambo i lati; ma forse in modo più sensibile la sinistra; i due terzi anteriori della I e II circ. frontale di entrambi i lati; il terzo inferiore delle due circonvoluzioni centrali, meno assottigliate nel terzo medio, normali nel terzo superiore; tuttociò è più spiccato dal lato sinistro.

Il lobo parietale presenta il solco interparietale più ampio del normale, la sua estremità anteriore è trasformata in una escavazione larga e profonda: le circonvoluzioni limitanti sono evidentemente assottigliate.

Nel lobo occipitale e temporo-sfenoidale nulla di ragguardevole.

Praticati tagli frontali, distanti l'uno dall'altro circa un centimetro, non si è riscontrato nella polpa cerebrale e nei gangli della base nessuna alterazione: i ventricoli d'ampiezza normale; nessuna traccia di ependimite; contenuto sanguigno scarso, discreto grado di edema.

Il midollo spinale presenta lunghezza e configurazione perfettamente normale: la dura madre va esente da alterazioni: l'aracnoide offre al livello del VI paio dei nervi dorsali una escrescenza ossea piatta della grandezza superiore a quella d'una lenticchia, con punte acuminate rivolte verso il midollo.

Su tagli trasversali del midollo non si osservano, ad occhio nudo, lesioni apprezzabili.

Esame microscopico. — Piccoli pezzi di cervello presi in corrispondenza del piede della terza circonvoluzione frontale d'ambo i lati, ed altri a livello circa del centro del VII paio dei nervi cranici di destra e sinistra, i gangli intervertebrali, e pezzi di midollo spinale a diverse altezze, furono fissati nella soluzione acquosa satura di sublimato per l'opportuna applicazione del metodo di Nissl; la massa cerebrale e spinale fu indurita nel bicromato potassico.

Midollo spinale. — Esaminando la superficie di sezione di una serie di tagli, fatti a breve distanza tra di loro, per tutta l'estensione del midollo spinale convenientemente indurito si nota, già macroscopicamente, il fascio piramidale crociato degenerato da ambo i lati, con una leggera prevalenza di quello di destra. Questa degenerazione strettamente limitata ai piramidali crociati si segue, colla massima evidenza, per tutta l'estensione del midollo.

Nella regione cervicale e dorsale superiore appare degenerato anche il fascio piramidale diretto del lato sinistro, mentre solo nella regione cervicale appare leggermente sfumato l'omonimo di destra.

Le sottili sezioni ottenute da pezzi di midollo trattati col metodo di Marchi permettono di apprezzare e circoscrivere meglio queste aree degenerate.

A livello del III nervo sacrale le sezioni non presentano fibre nervose alterate, disposte a gruppo, in nessun punto, ma solo qualche bolla nerastra si riscontra alla periferia del cordone laterale.

Mano mano che si sale in alto, coll'apparire ed ingrossare del fascio piramidale vedesi la corrispondente area occupata, anzichè da fibre nervose, da bolle

nerastre che sostituiscono in massima parte quelle. A livello del secondo nervo lombare circa i tre quarti delle fibre componenti il fascio piramidale di destra sono colpite da degenerazione. mentre a sinistra la proporzione si riduce circa alla metà delle fibre; da questo lato l'area è un po' meno limitata che non dal lato opposto inquantochè un certo numero di fibre degenerate sono disseminate nel fascio fondamentale del cordone laterale. Granuli nerastri si trovano anche nella commissura anteriore. Nei cordoni posteriori non vi ha traccia di degenerazione.

Nella regione dorsale l'area degenerata ha assunto maggiori proporzioni insieme al maggior sviluppo dei fasci piramidali, le fibre nervose degenerate sono disseminate in mezzo a fibre d'aspetto normale presso a poco nella proporzione notata sopra. Anche in questa regione il fascio piramidale destro presenta un maggior numero di fibre degenerate di quello di sinistra.

Cominciando dall'estremità inferiore della regione dorsale e salendo in alto il margine esterno del fascio piramidale viene separato dalla periferia del midollo, da un sottile strato di fibre, che mano mano ingrossa col salire in alto, d'aspetto normale.

In questa regione oltre ai piramidali crociati troviamo segni di degenerazione nei due fasci piramidali diretti. Quello di sinistra, sebbene non sia profondamente e diffusamente degenerato, presenta un numero doppio di fibre degenerate di quello del lato opposto: inoltre tanto nell'uno quanto nell'altro le fibre degenerate sono raccolte prevalentemente nella parte mediana dell'area piramidale diretta. Alcune fibre degenerate sono sparse nel fascio di Gowers, nel fascio fondamentale del cordone antero-laterale, e nella commissura anteriore. Nei cordoni posteriori non si nota alcun segno di processo degenerativo.

Nella regione cervicale si ripetono gli stessi fatti. Le vie piramidali crociate e dirette, sempre colla notata prevalenza del crociato destro e del diretto sinistro, mostrano un grande numero di fibre alterate. Il rapporto di queste colle fibre normali sta presso a poco nelle stesse proporzioni notate nelle altre regioni, avendosi l'aumento delle fibre degenerate proporzionale al maggior sviluppo delle aree piramidali.

Nel fascio fondamentale del cordone antero-laterale e nel fascio di Gowers sono disseminate, in numero un po' maggiore di quello notato nella regione dorsale, bolle nerastre.

Nel bulbo, al disopra dell'incrociamento, la piramide sinistra presenta un numero di fibre degenerate molto superiore a quella del lato opposto. Queste sono disseminate in mezzo alle fibre sane: il rapporto delle une colle altre non è qui possibile farlo come era facile pel midollo spinale, in quanto il maggior sviluppo della via piramidale fa sì che il numero delle fibre degenerate sia apparentemente molto esiguo. Questa sproporzione diventa ancor più manifesta nel ponte, dove le vie piramidali occupano una superficie più larga; tuttavia anche in questa regione non manca nè a destra nè a sinistra la caratteristica presenza di bolle nerastre.

Metodo di Weigert-Pall. — Questo metodo ci mette in grado di rilevare con maggior precisione il grado di intensità raggiunto dal processo degenerativo in

quei fasci, nei quali il metodo di Marchi ha dimostrato la maggior parte delle fibre nervose in preda a degenerazione secondaria.

Innanzi tutto risulta con molta evidenza un sensibile inspessimento della nevroglia in tutti i fasci alterati accennati di sopra, con notevole prevalenza del fascio piramidale crociato di destra. Le fibre nervose componenti questi fasci sono in massima molto sottili essendo la mielina, involgente il cilindrasse, ridotta ad un sottilissimo strato: in altre il cilindrasse è rigonfio, in altre ancora non si ha presenza di mielina: in mezzo a queste fibre nervose variamente alterate, trovansi piccole aree dove non si ha accenno nè di fibre nè di cilindrassi. Queste alterazioni sono rilevabili costantemente nelle varie regioni delle midollo spinale, conservandosi ovunque limitate alle aree macro- e microscopicamente sopra descritte.

Nel bulbo e nel ponte le cose decorrono un po' diversamente, pel fatto che sì nell'uno che nell'altro non è apprezzabile nessuna traccia di sclerosi non rilevandosi in nessun punto inspessimento di nevroglia. Le fibre nervose alterate, in queste regioni, sono però rilevabili, in quanto presentano modificazioni somiglianti a quelle notate nei fasci alterati del midollo spinale. Predominano per altro tanto nel bulbo che nel ponte fibre a cilindrasse rigonfio e sbiadito: fibre assottigliate e cilindrassi sprovvisti di mielina sono più rari.

Le colorazioni carminiche (carmallume di Meyer e picrocarmino) confermano ancor meglio lo stato di sclerosi nei fasci piramidali, e le fibre nervose anzichè presentare la caratteristica loro configurazione, vale a dire cilindrasse rosso splendente, mielina scolorata o solo lievemente tinta in rosso, mostrano invece una fusione di questi due elementi con una capacità minima ad assumere la colorazione, per la qual cosa prendono l'aspetto di piccole masse rotondeggianti sbiadite.

La sostanza grigia del midollo non offre gravi alterazioni. Le cellule gangliari delle corna anteriori e posteriori sono bene evidenti dappertutto per forma e grandezza normale, il nucleo ed il nucleolo sono ben conservati; non presentano nessun fenomeno regressivo se si eccettua una lieve quantità di pigmento nelle cellule della regione lombare e cervicale.

Nella regione dorsale superiore (dal IV-VI paio) si riscontra in alcune sezioni piccole emorragie nel dominio dei piccoli vasi delle corna anteriori, qualcheduna anche nel corno posteriore. Queste emorragie sono costituite da spandimento di piccole quantità di sangue ben conservato, senza lacerazione di sostanza grigia circumambiente.

I vasi intramidollari presentano un calibro inferiore alla norma, la parete vasale è inspessita, molte volte di aspetto omogeneo, priva di elementi colorabili.

Ugualmente inspessite sono le arterie che decorrono nella commessura ai lati del canal centrale e quelle che decorrono nel solco posteriore.

Le sottili meningi spinali sono lievemente inspessite.

Nel bulbo i nuclei del XII paio presentano cellule grandi con nucleo e nucleolo ben manifesti e provviste dei loro prolungamenti. Il numero delle medesime (per quanto sia difficile rilevarlo con sicurezza) si può affermare che non ha subìto diminuzione. Il fascio di fibre radicolari che emana da questi nuclei è ben manifesto e costituito da fibre strettamente stipate.

I nuclei del X, XI, VIII non presentano nulla di notevole; le cellule sono ben visibili, grandi e pigmentate.

Nulla degno di nota nei numerosi fasci di fibre componenti il bulbo e neppure nei nuclei ed accumuli di sostanza grigia sparsi nel ponte.

I vasi, sia nel bulbo sia nel ponte, presentano un lieve inspessimento della parete; in alcuni vasellini si nota anche degenerazione ialina.

I gangli intervertebrali non offrono all'esame microscopico molto interesse. Le cellule gangliari sono in massima parte di dimensioni grandi con nucleo e nucleolo ben evidenti e centrali; alcune provviste di abbondante pigmento accumulato in una parte del protoplasma, in altre disposto in modo diffuso. Il tessuto connettivo di sostegno è nelle proporzioni normali.

Cervello. Metodo di Nissl. — *Piede della III circ. front. sin.* — Le cellule gangliari dei diversi strati della corteccia non presentano in massima parte zolle cromatiche; solamente un accenno trovasi in qualche cellula, provvista di abbondante protoplasma, alla periferia ed alla base dei prolungamenti; per cui in queste rare cellule si avrebbe il fenomeno della cromatolisi perinucleare molto diffusa. I nuclei sono ben conservati e presentano il nucleolo ora nettamente appariscente, ora gonfio e sfumato. Ma altre modificazioni significanti permette ancora di rilevare questo metodo. Nello strato delle piccole cellule gli elementi nervosi sono più piccoli del normale, scolorati, con nucleo o leggermente sfumato o del tutto incoloro; in altri punti una massa granulosa amorfa sostituisce la cellula. Questi fatti sono palesi anche nello strato delle grandi cellule piramidali, nel quale si aggiunge una diminuzione numerica delle cellule stesse. Le alterazioni di volume e di aspetto in questo strato sono meglio apprezzabili in proporzione col maggior sviluppo degli elementi, la qual cosa permette di rilevare modificazioni che negli altri strati sfuggono. Oltre alla diminuzione di cellule piramidali, troviamo qua e là, sparse in modo irregolare, cellule piramidali molto grandi a protoplasma splendente e nucleo vescicolare globoso od ovale, di proporzioni superiori alla normale.

Queste grandi cellule raggiungono una grandezza di poco inferiore alle cellule delle corna anteriori del midollo spinale, cellule simili non si rinvengono in nessun altro punto della corteccia cerebrale. Accanto a queste si trovano cellule ridotte assai di volume, le quali presentano solamente il nucleo contornato da poche granulazioni amorfe e pallide; in altri punti si riscontra il solo nucleo o del tutto isolato, o contornato da granulazioni di pigmento. Le cellule meglio conservate presentano alla loro periferia, in modo variabile, un numero di elementi rotondeggianti, vivamente colorati, che oscilla fra 2-6; non è raro incontrare accumuli di questi elementi contornanti un nucleo vescicolare con nucleolo perfettamente identico al nucleo delle cellule piramidali: in altri punti l'accumulo di numerosi elementi rotondi costituisce un gruppo di forma nettamente piramidale, la qual cosa, per essere in modo speciale riscontrabile nello strato di cellule più grandi, fa pensare ad una completa sostituzione dell'elemento nervoso.

Piede della III circ. front. destra. — Lo strato delle piccole cellule piramidali è più cospicuo e meglio conservato che non a sinistra; nello strato delle grandi

cellule non appare in modo sensibile una diminuzione delle medesime. Alcune di esse presentano zolle cromatiche, oltre alla periferia, anche nel protoplasma, ma queste sono assai scarse e limitate; in generale il protoplasma è omogeneo e leggermente sfumato. Non si riscontrano da questo lato elementi piramidali così grandi, come furono notati a sinistra, mentre si constata, come reperto costante e diffuso, l'emigrazione di elementi rotondi all'intorno del corpo cellulare. Non vi ha cellula che non presenti almeno dai 3 ai 5 elementi rotondi, in alcuni punti anzi costituiscono accumuli di 6-8 elementi addossati a cellule piramidali, di cui appena s'intravvede il nucleo ed un po' di protoplasma. Questi gruppi di leucociti, numerosi nello strato delle grandi cellule, ed in quello delle fusiformi, sembrano, a somiglianza del lato sinistro, occupare e sostituire, in qualche punto, integralmente la cellula nervosa.

Centro del VII paio de' nervi cranici di sinistra. — La corteccia cerebrale, in corrispondenza del punto in cui viene localizzato il centro del settimo paio dei nervi cranici, presenta press'a poco i fatti notati nel piede della III circonv. fron. destra. È difficile affermare con sicurezza se il numero delle cellule sia diminuito, tuttavia sembra sensibile un certo grado di rarefazione, specialmente nello strato delle piccole cellule piramidali e nella parte più esterna dello strato delle grandi cellule. In questo strato prevale la forma globosa delle cellule sulla piramidale, in nessuna poi si è riscontrato il più lieve accenno alla presenza di zolle cromatiche; le cellule meglio appariscenti per ricchezza di protoplasma sono sbiadite e provviste di pigmento. Ma la grande maggioranza degli elementi nervosi sono ridotti in volume, sicchè spesso si risc ntra il solo nucleo circondato da scarse granulazioni biancastre amorfe o da pigmento. A somiglianza delle osservazioni precedenti, riscontrasi qui la presenza di elementi rotondeggianti all'intorno ed invadenti il corpo della cellula nervosa. È raro il vedere una cellula non contornata almeno da 2-4 elementi, mentre presso ad alcune se ne contano persino 9-13.

Centro del VII paio de' nervi cranici destro. — In corrispondenza del centro del VII di destra troviamo i fatti accennati sopra, sensibilmente meno intensi. Nelle cellule non si riscontrano zolle cromatiche; nello strato delle piccole cellule piramidali accenno a rarefazione e scolorimento dei nuclei. Prevalgono da questo lato le cellule grandi a forma piramidale su quelle globose con nucleo e nucleolo ben manifesti e con discreta copia di pigmento. Meno intensa che a sinistra è l'emigrazione di elementi rotondi all'intorno delle cellule nervose.

Colorazione delle sezioni col carmallume, col picrocarmino, coll'ematossilina.

Questi diversi metodi di colorazione furono applicati a sottili sezioni ottenute da pezzi di sostanza cerebrale presi in ciascuna circonvoluzione.

Le alterazioni riscontrate interessano la corteccia ed i vasi. Le corticali

si distinguono in diffuse o concernenti le cellule piramidali ed in lesioni a focolaio.

Alterazioni delle cellule nervose. — Nelle circonvoluzioni frontali, rolandiche, parietali, occipitali dell'emisfero sinistro la corteccia cerebrale presenta in grado più o meno intenso quelle alterazioni offerte dalle cellule nervose negli esami microscopici sopradescritti, per altro il diverso mezzo di fissazione del cervello usato, permette di trarre un giudizio più sicuro sulle condizioni patologiche presentate da questi pezzi. Lo strato delle piccole cellule piramidali si trova dappertutto rarefatto, gli elementi nervosi o mancano o non sono colorati e riesce malagevole distinguere il nucleo ed il nucleolo: in diversi punti lo strato è interrotto da brevi tratti d'aspetto reticolato le cui fine maglie circoscrivono piccoli spazi triangolari, nei quali non raramente sono raccolti granuli amorfi biancastri, o granuli di pigmento. Nello strato delle grandi cellule piramidali in mezzo ad elementi apparentemente normali se ne trovano altri frammentati, pallidi, ricchi di pigmento e senza nucleo.

In molte cellule notasi anche vacuolizzazione del protoplasma; altrove si ha presenza di nuclei vescicolari isolati o contornati da poco pigmento. Come lesione generale e diffusa è da notare ancora la presenza di elementi rotondi, colorati intensamente, all'intorno delle cellule nervose. In questi preparati però essi non sembrano in numero così grande come fu notato per i preparati eseguiti col metodo di Nissl; di solito non oltrepassano il numero di cinque o sei, ed i cumuli di forma piramidale appaiono più rari.

Nello strato delle cellule fusiformi si notano le stesse modificazioni, ma ad un grado più lieve.

Nelle circonvoluzioni omologhe di destra si ha un reperto simile.

Nelle circonvoluzioni I^a-II^a temporale alterazioni notate sopra, forse più lievi.

Lesioni a focolaio. — Fra queste si notano innanzitutto focolai di rammollimento di piccole dimensioni, in generale della grandezza di un grano di miglio. Alcuni di essi dalla periferia della corteccia s'insinuano fin dentro lo strato delle piccole cellule piramidali, altri sono localizzati fra lo strato delle piccole e delle grandi con tendenza ad internarsi, altri infine si riscontrano immediatamente sotto la corteccia, nella sostanza midollare. Questi focolai sono costituiti da una massa di detrito amorfo, in cui si rinvengono frustuli di vasi capillari, qualche cellula piramidale rigonfia e senza prolungamenti; cellule rotonde mono- e polinucleate, delle quali alcune cariche di pigmento. Il numero di queste è assai variabile: nei rammollimenti localizzati nello spessore della corteccia e sottocorticali sono più numerose che nei rammollimenti della periferia, in questi ultimi invece numerose cellule granulose si trovano sparse nella rete meningea soprastante.

I rammollimenti caduti sotto la nostra osservazione sono distribuiti nel seguente modo:

due rammollimenti superficiali appartengono alla III^a circonv. front. sinistra;
uno corticale alla I^a circonv. parietale sinistra;
uno corticale ed uno sottocorticale alle circonvoluzioni rolandiche sinistre;
a destra: un rammollimento nella 2^a circ. front. e nella I^a occipitale e nella circonv. frontale ascendente un altro.

Un'altra specie di lesione a focolaio, riscontrata nelle circonvoluzioni centrali di sinistra, nel lobo parietale destro e sinistro, consiste nella presenza di piccole aree intensamente colorate, per lo più localizzate tra lo strato delle piccole e delle grandi cellule piramidali, costituite d'un'area centrale stretta, irregolare, da cui partono da quattro a sei e più raggi molto intensamente colorati: in questa piccola area raggiata non si notano cellule nervose ma elementi rotondeggianti disposti in un intreccio fittissimo di fibre.

Alterazioni vascolari. — I vasi corticali e sottocorticali presentano la parete inspessita ed il lume assai inferiore alla norma, in parecchi punti non raggiungendo il diametro di un globulo rosso del sangue.

In generale la parete del vaso non presenta elementi colorati, avendo assunto un aspetto omogeneo nelle arteriole corticali, ma nei vasi della sostanza midollare i nuclei sono appariscenti.

È importante il fatto, che i vasi non si trovano, come di solito, in vicinanza più o meno immediata col tessuto cerebrale, ma ne restano separati da un largo alone attraversato in moltissimi punti da fibre ora sottili ora grosse che congiungono la parete esterna del vaso col tessuto cerebrale.

Il tessuto cerebrale che forma il limite dell'alone perivasale non è sempre compatto, ma il più delle volte assume un aspetto reticolare a maglie piuttosto larghe: in questi casi le maglie stanno in stretto rapporto coi fasci di fibre che s'irraggiano dalla parete del vaso e rappresentano come suddivisioni di questi.

Un reperto costante nell'interno e fra le maglie dell'alone perivasale è la presenza di ammassi di granuli di pigmento, di cellule rotonde polinucleate e granulose, di piccole raccolte di globuli rossi.

Nei gangli della base eccettuato l'inspessimento delle pareti vasali non si è riscontrata alcuna lesione nè negli accumuli di sostanza grigia, nè nei fasci di fibre nervose proprie di questa regione.

Le meningi cerebrali sono inspessite e sclerosate, formano in certi punti fasci provvisti di scarsi elementi colorati disposti a modo di rete, entro le cui maglie trovansi globuli rossi, cellule rotonde granulose e cellule endotelioidi.

In corrispondenza de' focolai di rammollimento in alcune sezioni appaiono corpi amiloidi.

La tunica media dei vasi meningei è un po' più grossa del normale, l'avventizia sclerosata; in alcuni punti si nota parziale proliferazione dell'intima.

I linfatici perivasali, in qualche località, sono pieni di elementi rotondi della grandezza d'un globulo bianco polinucleato, diffusamente colorati.

*
* *

Osservazione II. — Leopoldo Brini, d'anni 45, entra in clinica medica nel gennaio 1895.

Nella sua famiglia non si conoscono malattie ereditarie: i suoi genitori son morti in tarda età. Non si può accertare se abbia avuto infezione sifilitica: invece è certissimo che abusò molto del vino e delle donne. Nullameno, la salute sua fu ottima fino al settembre 1892. Un giorno, per togliere un tubo da un muro, dovè fare gran fatica picchiando con un grosso martello: subito dopo ebbe la sensazione non di sola stanchezza, ma di paralisi nel braccio destro. La notte seguente fu preso da dolori all'avambraccio corrispondente, dolori che la pressione esacerbava: egli notò anche un tremore nel braccio e difficoltà ad articolar le parole, tanto che parlava lento e stentato.

Questi fenomeni andarono aggravandosi.

Il 27 dicembre il dolore al braccio destro si fece fierissimo e si associò a spasmi, tanto che l'infermo dice che le dita della mano, contro la sua volontà, si *raggruppavano*. L'accesso più forte durò due ore. Ebbe talora anche senso di peso al capo, mai febbre.

A questo racconto fattoci dal paziente bisogna aggiungere che sua moglie asseriva d'aver rilevato da circa sei anni un mutamento di carattere in lui: era diventato molto più salace e s'era fatto avaro così che le domeniche, ordinariamente spese dalla nostra plebe a santificare la taverna, egli non si levava più di letto per non avere occasione di spendere per il vino.

Il Brini aveva un'alta statura, uno scheletro ben costituito, una buona nutrizione. Un esame regolare di tutto il corpo non dava a riconoscere (tolto il sistema nervoso) nulla di alterato, salvo le pareti arteriose, ch'erano ispessite.

Sistema nervoso. — Nella condizione di riposo nulla d'anormale nel viso, ma facendo dirigere lateralmente gli assi visivi, sorgeva un nistagmo a oscillazioni orizzontali nel bulbo rivolto all'esterno (*clono del retto esterno*).

Invitando l'infermo a guardare un oggetto vicino entrano in contrazioni cloniche i muscoli frontali e gli elevatori del labbro superiore. Se la lingua è sporta dall'arcata dentaria, presenta due specie di movimenti: un sottile tremito continuo e delle scosse irregolari più forti, che la muovono in diversi sensi. L'arto superiore destro, allorchè è in perfetto riposo volontario, presenta qualche movimento fibrillare o di tutto un muscolo, per cui le dita della mano si vedono continuamente instabili. Questi movimenti diventano un po' più forti quando l'infermo eseguisce qualche moto volontario col braccio, e diventano generali e gravi in tutt'i muscoli dell'arto, s'egli è invitato a tener l'arto disteso: questo allora è gittato qua e là senz'alcun ordine, come nei coreici. Nondimeno il paziente può diriger bene il braccio e può toccarsi coll'indice la punta del naso con un movimento regolare, senz'oscillazioni dell'arto.

Nell'arto inferiore destro e nei due sinistri nulla di tutto ciò: in essi la motilità appare normale. La forza è minore a destra: col dinamometro, al grande

circolo, si ha: a destra 115, a sinistra 165. Deambulazione e stazione eretta normali: normali tutte le sensibilità; normali tutti i reflessi, tranne i rotulei e quello del tricipite brachiale, i quali in tutt'e due i lati del corpo sono alquanto esagerati. La parola è talora un po' stentata, leggermente tremula: talora si ha un accenno alla pronuncia scandente. Nessun disordine afasico. Deboli la memoria, l'intelligenza e gli affetti.

Fino all'aprile 1894 queste condizioni si mantennero immutate. Il 1° d'aprile, senza aver dato alcun segno antecedente, si trovò ad un tratto senza poter parlare e senza poter muovere il braccio sinistro, che fino allora gli aveva servito per tutti gli usi della vita, essendo inservibile il destro. I soliti movimenti dell'arto destro erano più intensi, ma specialmente quelli della mano: sopr'a tutto s'erano rinforzati i movimenti di flessione della mano e delle dita. L'ammalato non pareva impensierito di questo peggioramento: aveva l'aspetto apatico, le pupille larghe e reagenti alla luce, emetteva qualche rumore gutturale, ma nessun suono articolato. Il ramo inferiore del VII mostravasi paretico a d stra: anche il muscolo frontale destro era meno energico del sinistro: nulla negli orbicolari delle palpebre. La lingua è sporta poco e stentatamente: devia verso destra e trema. Le labbra sono scosse da centrazioni cloniche, che prevalgono nel labbro superiore. Sulla mano sinistra osservansi per la prima volta dei movimenti involontari: sono sussulti degli interossei, specialmente tra il medio e l'indice: tutte le dita di questa mano oscillano in senso laterale, ma per lo più non in estensione o in flessione. Con tutto ciò l'arto superiore sinistro, dopo poche ore, si moveva bene e con sufficiente forza. Invece la debolezza è molto aumentata nell'arto superiore destro. Lo stato dei riflessi immutato. Non sordità verbale, nè cecità verbale. La sensibilità dolorifica pare molto diminuita, perchè le punture anche più profonde non suscitano segni di protesta: le altre sensibilità non possono esplorarsi a cagione della deficiente psiche e della mancante favella. Però l'infermo riesce a far comprendere che gli duole il capo. Prende sonno e durante il sonno si vedono persistere, benchè in minor grado, i cloni della mano destra.

Il 2 aprile questi stessi fenomeni, ma un po' diminuiti: non più anartria, ma disartria grave. Proseguendo a migliorare lentamente, l'infermo tornò a parlare e ad alzarsi; ma i fenomeni descritti non si dileguarono più. I movimenti involontarii, che s'erano attenuati anch'essi, subirono un aggravamento per una caduta che l'infermo fece mentre camminava nella sala clinica: pare ch'egli sdrucciolasse, poichè la caduta non fu seguìta da aggravamento degli altri fenomeni, bensì da un dolore nel braccio destro contuso.

Ma anche quest'incidente passò ben presto e l'ammalato si sentiva tanto meglio, che chiese d'esser licenziato.

Si doleva solo d'insonnia, ch'egli attribuiva ai movimenti della mano destra, che lo ridestavano dopo poche ore di sonno.

Il 25 di maggio, prima ch'egli uscisse di clinica, fu ripetuto l'esame totale del sistema nervoso, che non fece notare differenze importanti dallo stato antecedente.

Rispetto ai movimenti dell'arto superiore destro fu scritto quanto segue: osservato l'infermo quando tiene l'arto destro in completo rilasciamento dei muscoli

si vede appena qualche sussulto limitato a un muscolo o a parte d'un muscolo: raramente, e a intervalli irregolari, si vede un leggero e rapido movimento d'un dito, della mano o dell'avambraccio. Si accrescono alquanto se l'ammalato sa di essere osservato.

Se poi è invitato a tenere le dita estese o a formare il pugno o a foggiar la mano come chi scrive o come che sia a metterla in attività, ecco insorgere molteplici movimenti, costituiti da un insieme di spasmi tonico-clonici diffusi, disordinati, ineguali a quasi tutt'i muscoli dell'arto: l'arto stesso, l'avambraccio, le dita sono mossi talora come da un tremito a oscillazioni larghe ed irregolari, talora come tonicamente contratti, talora come da veri e proprii movimenti coreici.

Tuttavolta l'intensità di tali moti involontari è diminuita dal primo esame. Al dinamometro la mano destra segnava 70 al grande circolo, la sinistra 120. L'infermo passava l'intera giornata fuori del letto: la stazione eretta normale, senza Romberg: l'andatura leggermente spastica. Pupille ineguali, mal reagenti all'accomodazione, quasi punto alla luce. All'esame oftalmoscopico le papille, di colorito roseo sporco, han contorni non netti, leggermente soffusi, specialmente nell'O. D. Vasi retinici normali.

Parve al Brini d'esser così migliorato, che chiese di tornare in famiglia.

Uscito di clinica il 28 maggio, l'infermo vi rientrò già il 30 successivo. La ragione di questo rapido ritorno un forte aggravamento dei moti involontari dell'arto superiore destro. La moglie narrava che la notte, mentre egli dormiva, le scosse persistevano da essere avvertite da lei. Le dita erano talora così contratte che il paziente, volendole allungare, era costretto a distenderle colla sua mano sinistra. Erasi risvegliato nell'arto anche l'antico dolore. Occasione a questo peggioramento era stato, forse, un lavoro di circa due ore, che il Brini aveva voluto ritentare. Gli altri fenomeni si mantenevano immutati.

L'estate e l'autunno non recarono mutamenti rilevanti: solo l'arto inferiore destro manifestò un patimento più grave, chè non solo la forza sua diminuì, ma cominciò a presentare movimenti involontari perfettamente analoghi a quelli descritti nell'arto superiore del medesimo lato e a diventare anche doloroso. L'ammalato, che fino allora era stato sempre in piedi e aveva potuto sempre liberamente camminare per le sale cliniche, si vide costretto a rimanere in letto, perchè, mettendo il piede in terra per moversi, l'arto inferiore destro diventava rigido e presentava scosse toniche irregolari. L'arto vedevasi tremare, ma il tremore era disturbato da scosse più forti: trepidazione *epilettoide* e *coreiforme* ad un tempo.

Tenendo l'infermo in posizione supina e invitandolo a sollevare l'arto inferiore destro, vi si nota un certo grado di *atassia statica:* se poi s'invita a toccare un punto dello spazio col piede, il movimento compiuto è incoordinato, ma eseguito. Se l'arto è in pieno riposo, vedonsi miocloni talora fugacissimi, talora persistenti per parecchi secondi. Il tono muscolare della coscia e della gamba varia da un momento all'altro. I movimenti passivi sono ostacolati da improvvise contrazioni, che irrigidiscono l'arto: questo fatto è accennato, ma in misura molto più debole, anche a sinistra. La forza muscolare è diminuita da per tutto, ma più a destra

che a sinistra. Riflessi superficiali e profondi tutti benissimo evidenti e pronti. Rotulei tutt'e due esagerati. Tutte le sensibilità conservate.

Anche sull'arto superiore destro comparve un disordine simile al tremore intenzionale. Sia ad occhi chiusi, sia ad occhi aperti, se il paziente vuol portare l'indice in un punto del viso, la mano è agitata da oscillazioni laterali, che si fanno tanto più vive e più ampie quando il punto da raggiungere s'avvicina e che persistono anche quando il punto sia stato raggiunto. Nulla di simile si osserva negli arti sinistri.

Esame oftalmoscopico (28 novembre 1894). Contorni papillari non netti, specialmente in alto e all'esterno. Colore della papilla meno roseo del normale: predomina una tinta biancastra leggerissimamente grigiastra: questa tinta si continua colla porzione circumpapillare della retina, dove il contorno è indeciso. Vasi retinici assottigliati. Questi fatti prevalgono nell'O. S.

Nulla degno di nota in tutti i sensi specifici.

L'infermo non potè più alzarsi di letto, perchè la forza delle gambe venne sempre meno. I moti involontari descritti per gli arti superiori destri comparvero, ma più leggeri, anche nella mano e nell'avambraccio sinistro. Le facoltà psichiche andarono continuamente decadendo: non s'ebbe mai delirio.

Sopravvenne un'escara da decubito nella regione glutea destra, ma non si notò mai disordine d'innervazione di visceri.

L'ammalato sempre più indebolito fu ucciso il 4 aprile 1894 da una congestione acuta del polmone.

Reperto necroscopico. — All'autopsia si rinvenne ispessimento diffuso delle valvole aortiche e della bicuspidale, ateromasia all'origine dell'aorta, sinfisi pleurale bilaterale, congestione acuta ed emorragie in entrambi i polmoni, catarro acuto della laringe e de' bronchi, epatite, splenite e nefrite interstiziale con sclerosi vasale.

Ecco distesamente il processo verbale della necroscopia del cervello e del midollo, eseguita dal chiarissimo prof. Martinotti.

Nel sistema muscolare si nota un certo grado d'atrofia dei muscoli della gamba, specialmente a destra.

Nulla di anormale nel canale rachidiano. Nulla di notevole sulla superficie esterna della dura e nel sacco durale. Sulla faccia posteriore del midollo s'osserva ipostasi cadaverica dei plessi venosi. La consistenza del midollo non è modificata.

Nulla di anormale negli integumenti molli del capo e sulla superficie esterna della teca ossea. Vi sono aderenze estese fra la dura madre e la calotta cranica. Questa è intensamente congesta. Sono assai prominenti le impressioni corrispondenti alle granulazioni del Pacchioni ed i solchi delle arterie meningee. Il diploe è piuttosto scarso. La dura madre della convessità è poco tesa ed uniformemente ispessita.

Nel seno longitudinale superiore si trova del sangue in gran parte fluido: sulla superficie interna della dura nessun'anomalia.

Sulla faccia convessa degli emisferi si nota una colorazione rosea più intensa in corrispondenza del ramo orizzontale della fessura del Sylvio, dovuta in parte ad emorragia, in parte a imbibizione cadaverica.

Le arterie della base sono leggermente ateromatose. I ventricoli laterali sono dilatati e contengono del siero in quantità circa tripla del normale. La massa encefalica non presenta che un leggero grado di congestione.

Esame microscopico (1):

I pezzi furono tutti fissati nel liquido di Müller.

Il midollo spinale, il bulbo e il ponte furono tagliati in serie, e colorati col metodo di Weigert, coll'ematossilina di Bömer, col picrocarmino di Monti e col carmallume di Meyer.

La corteccia fu colorata coll'ematossilina e col carmallume.

Midollo spinale. — A carico della pia meninge spinale, notasi un rilevante grado di stasi venosa su tutte le sezioni del midollo, e nella meninge della più alta porzione cervicale si incomincia già a notare un leggerissimo grado di infiltrazione parvicellulare intorno alle guaine perivascolari venose. Le arterie non presentano nulla di anormale. In complesso la pia meninge trovasi lievemente ispessita, non però uniformemente, essendo tale fatto più notevole verso la regione dorsale e cervicale; anche i sepimenti che questa sierosa manda nei solchi longitudinali, anteriore e posteriore, e quelli che si affondano nella sostanza bianca, sono pure ispessiti.

In quest'ultima oltre ad un aumento del tessuto connettivo notansi fatti di degenerazione delle fibre nervose, non ugualmente distribuiti nelle varie sezioni del midollo.

Non si nota mai la degenerazione completa di tutto un fascio, ma qua e là in mezzo a fibre sane trovansi, o fibre impicciolite, o alcune che hanno perduta la loro mielina, altre in cui questa presentasi rigonfiata.

Nelle sezioni lombari la degenerazione è più manifesta nella metà destra del midollo, meno nell'altra, e comprende il fascio piramidale incrociato, la zona radicellare, estendendosi anteriormente anche al fascio fondamentale del cordone anterolaterale, e lievemente anche alle fibre più periferiche dei cordoni posteriori.

Nella regione dorsale è notevole la degenerazione comprendente il fascio piramidale incrociato, non che il fascio cerebellare, il cordone di Gowers, e il fascio fondamentale d'ambo i lati. Tale fatto è molto più evidente per le fibre che stanno verso la periferia del midollo.

Fibre degenerate osservansi pure nei cordoni posteriori, specie in quello di Goll, nel suo segmento posteriore, pochissime nella sua porzione ventrale.

Salendo verso la regione cervicale notansi meno intensi i fatti degenerativi, che rimangono pur sempre a carico dei cordoni piramidali laterali, del fascio di Gowers, del fascio cerebellare, e della porzione più posteriore del cordone di Goll, ugualmente distribuiti nelle due metà del midollo.

(1) Eseguito dall'egregio mio assistente dott. Bianchini, nel laboratorio della clinica medica (800 sezioni tra midollo spinale e cervello).

In questa regione è notevole il fatto, meno evidente nelle sezioni inferiori, che il maggior numero di fibre degenerate trovasi verso la periferia, talchè si ha l'aspetto come di una sclerosi anulare del midollo, molto più che in queste parti, anche nel fascio di Türck, appare qualche fibra degenerata fra le più periferiche.

Nella sostanza grigia spinale notasi nella regione lombare una deformazione del corno anteriore del lato in cui osservammo prevalere la degenerazione del fascio piramidale; esso presentasi impicciolito, piegato verso l'indietro e ricacciato all'infuori.

In tutto il midollo, solo rare cellule delle corna grigia anteriori presentano fatti di atrofia semplice, dimostrabile per il diminuito volume cellulare e per la poco o nulla colorabilità del nucleo.

Non è raro trovare, in corrispondenza delle corna grigie anteriori e nella commessura grigia, qualche vaso sanguigno colla guaina perivascolare molto dilatata, ripiena di un essudato di aspetto come finamente granuloso. Tali fatti sono meno rimarcabili nelle regioni inferiori del midollo.

Degno di nota è l'aspetto sotto il quale si presenta il canale centrale in tutto il midollo spinale, tanto nelle parti basse che nelle alte. Osservasi infatti un rilevante grado di iperplasia della nevroglia che circonda il canale centrale, ed anche una iperplasia delle cellule ependimali del medesimo, le quali appunto sono quelle che così proliferate lo chiudono completamente.

In corrispondenza del colletto del bulbo e dell'incrociamento delle piramidi, si nota che i fatti di degenerazione delle fibre descritti nel midollo spinale, sono di molto diminuiti. Ivi non è possibile stabilire una esatta localizzazione, riscontrandosi qua e là fibre alterate; ed anche qui, analogamente alla regione cervicale del midollo spinale, più specialmente verso la periferia.

Quivi incomincia a rendersi notevole l'infiltrazione parvicellulare della pia meninge e delle guaine perivascolari dei vasi di tutta la sostanza nervosa di queste parti; fatti che si accentuano sempre maggiormente quanto più si sale verso il ponte, in cui appaiono sempre più rare le fibre degenerate, ma più spiccati i fenomeni infiammatori.

Nel pavimento del quarto ventricolo si osserva come una rarefazione della sostanza nervosa sotto-ependimale, con aspetto finamente granuloso e con numerosi piccoli vacuoli.

Delle cellule dei nuclei olivari, dei nuclei dei cordoni di Goll e di Burdach moltissime appaiono raggrinzate e col nucleo poco colorabile.

Alterazioni analoghe, anzi più spiccate, presentano le cellule dei nuclei d'origine dei vari nervi.

La pia meninge degli emisferi presentasi ispessita in grado rilevante, intensa è la stasi e l'infiltrazione perivascolare, che invade fortemente anche i vasi della sostanza grigia e della sostanza bianca.

Notevole è questa infiltrazione attorno ai vasi della corteccia cerebrale ed anche della sostanza bianca sottocorticale; in taluni di detti vasi si riscontra tutto lo spazio perivascolare ripieno di elementi infiltranti, in altri l'infiltrato parvicellulare è addossato alla parete del vaso ed attorno ad esso si osserva uno spazio

chiaro più o meno grande, con una sostanza tenuissima, lievemente granulosa, in mezzo alla quale trovasi qualche elemento cellulare rotondo a nucleo netto, a protoplasma granuloso.

In alcuni punti attorno a detti vasi appare una rarefazione della sostanza cerebrale per una estensione notevole, che assume un aspetto evidentemente cribroso. In altri punti si osservano delle zone di vero rammollimento, nelle quali la sostanza cerebrale assume un aspetto di disgregazione; vi si trovano qua e là nuclei scarsamente colorabili ed alcune cellule rotonde a protoplasma granuloso. Non esiste attorno zona reattiva.

L'infiltrazione perivascolare è omogeneamente diffusa su tutta la corteccia, e comprende vene e arterie sia di medio calibro come di piccolo calibro e capillari. Anzi, attorno ai piccoli vasi l'accumulo infiltrante si espande anche nella sostanza circostante, mancando ivi lo spazio chiaro descritto in taluni dei vasi più grossi.

Nella corteccia, oltre a questi fatti di flogosi subacuta, notiamo un rilevante grado di iperplasia della nevroglia con diminuzione in numero delle cellule ganglionari. Molte di queste si presentano atrofiche e cogli spazi pericellulari ampi; i nuclei non appaiono fortemente alterati, tranne alcuni che presentano diffusione della sostanza cromatica e rigonfiamento.

Il metodo di Weigert in sezioni della sostanza bianca non mostra alterazioni apprezzabili delle fibre, tranne una certa varicosità di alcune di esse.

Nulla di notevole a carico della capsula interna. Ai nuclei della base si notano i fatti di flogosi suddescritti, però meno intensi che non alla corteccia e nella zona sottocorticale.

Le lesioni corticali e sottocorticali appaiono uniformi sui vari punti degli emisferi, tenuto conto che porzioni delle rispettive regioni rolandiche sono state preparate distintamente.

***

Non esaminerò il valore di queste due osservazioni se non per ciò che concerne l'origine dei movimenti involontari. In tutt'e due i casi la lesione anatomica era cerebro-spinale. Ma l'alterazione del midollo nel Piazzi era manifestamente costituita dalla degenerazione secondaria di molte fibre piramidali, una delle più ovvie alterazioni conosciute. A mia notizia, mai una degenerazione simile fu riscontrata in attinenza con un mioclono multiplo.

Data dunque l'estrema frequenza di tale alterazione anatomica, l'attribuire ad essa in questo solo caso il valore di causa del mioclono, toccherebbe l'assurdo: dunque l'origine della policlonia era nel cervello. Tolte le fibre piramidali, il cervello non era leso che nella sostanza grigia corticale e solo in pochissimi punti della sostanza sotto-corticale. Appunto per la grande circoscrizione di questi ultimi non era possibile d'attribuire ad essi un fenomeno, ch'era diffuso a tutte le parti e quasi a tutti i muscoli del corpo.

Se invece si riflette che nella sostanza grigia della corteccia l'esame istolo–

gico fece scoprire alterazioni varie, ma molto diffuse delle cellule nervose, apparisce ineluttabile il legame fra queste e i cloni, tanto più che le alterazioni corticali erano più che mai visibili nella parte, ch'è in diretta relazione colla contrazione dei muscoli, ossia colla zona rolandica.

La stessa conclusione resulta, benchè meno nitida, dall'analisi della seconda osservazione.

La leucomielite dimostrata dal microscopio non può essere considerata origine dei miocloni e della corea del Brini, perchè questi moti involontarii esistevano anche nei muscoli innervati dai nervi cranici; perchè il disordine dell'arto superiore fu osservato per mesi senza che la forza dell'estremità inferiore, la deambulazione, la stazione eretta, i riflessi dessero argomento a sospettare lesa la funzione midollare. Anche l'aver trovato la degenerazione discendente più grave nella parte destra del midollo prova che l'emisfero sinistro soffrì per il primo e più fortemente: e questo è d'accordo coll'apparizione del disordine funzionale nell'arto superiore destro, che precedè i disordini nella metà sinistra del corpo. L'innervazione spinale invece si palesò offesa solo negli ultimi mesi di vita del Brini e certo l'atassia statica, la trepidazione epilettoide, che allora si osservarono negli arti inferiori, massime nel destro, possono rappresentare disordini di coordinazione motrice d'origine midollare. Ma è impossibile d'attribuire al midollo i movimenti involontari della mano e dell'avambraccio destro localizzati per più mesi a queste parti e associati unicamente a disordini cerebrali (cefalea, amnesia, anartria, apatia, indebolimento psichico, ecc.). Se si ripensa, che questi disordini erano già stati notati da qualche tempo nel paziente e che i moti involontarii della mano e dell'avambraccio seguirono immediatamente a un lungo sforzo fatto coll'arto superiore destro, apparisce assai ragionevole il supporre, che allora il processo morboso diffuso della corteccia fosse già iniziato e che l'eccitamento eccessivo del centro cortico-brachiale abbia quivi provocato tale un'iperemia, tale un'irritazione, che gli elementi nervosi, i quali presiedono alla funzione dei muscoli della mano e dell'avambraccio, sieno stati anormalmente stimolati.

Nulla, infatti, è più certo dell'iperemia, che accompagna un organo funzionante: nulla parimenti è dimostrato meglio del fatto, che una corteccia iperemica diventa più eccitabile. R. v. Krafft-Ebing ha recentemente pubblicato due osservazioni di *paralysis agitans* iniziatasi in arti lungamente affaticati e a questo fatto, ch'egli designa colle parole « *surmenage* » locale, assegna valore di causa. La storia del Brini è analoga ai casi di Krafft-Ebing e, stando ai miei ricordi clinici, non è punto un avvenimento raro. Dopo queste riflessioni non è neppure difficile lo scorgere le analogie tra questi casi e lo spasmo degli scrivani e le *neurosi* motorie professionali.

Certo il reperto anatomico non consente nel Brini un'asserzione ricisa come nel Piazzi, poichè nel Brini, oltre le lesioni spinali, se ne trovarono anche nei nuclei della base: ma se si tien conto dell'intensità del processo la lesione cor-

ticale resta prevalente: e se si tien conto dei fatti clinici ora ricordati, la genesi corticale dei moti involontarii diventa probabile. L'anatomia patologica di per sè non parla, ma parla se, come diceva CHARCOT, è vivificata dalla Clinica. Molte delle lesioni da noi riscontrate nel cadavere non esistevano certamente il giorno, in cui per la prima volta apparvero nel Brini i moti involontarii della mano e la disartria: il valore patogenetico dell'osservazione sta tutto, dunque, nel ritrovare *ora* il punto, in cui *allora* esisteva il disordine centrale. Forse nelle fibre centripete? No, perchè il dolore sparì e le sensibilità tornarono integre, mentre il disordine si accrebbe: neppure nei nervi motori o nei muscoli dell'arto, perchè reagirono sempre normalmente alle correnti elettriche: dunque il disordine maggiore doveva essere nei centri. Ma i movimenti lesi erano dei più evoluti, direi *i più umani*, cioè quelli delle dita della mano e quelli dell'articolazione delle parole, i quali, com'è noto, hanno nella zona rolandica una rappresentanza relativamente estesissima nel cervello umano; essi sono dipendenti dalla corteccia, perchè gli animali, che l'hanno meno sviluppata dell'uomo, sono incapaci d'imparare i movimenti artificiali della mano e della lingua e perchè nell'uomo stesso, se la corteccia è lesa, nessun'altra parte del cervello può fare le veci di essa, mentre altre funzioni corticali possono essere assunte dai centri inferiori, quando la corteccia non sia più valevole ad esercitarle. Questi congegni più perfezionati sono anche i più delicati, i primi a scomporsi per eccessiva stimolazione. Finalmente la probabilità si avvalora dal confronto dei due casi, perchè se i moti involontarii esistevano nel Piazzi senza lesione dei gangli della base, non si capisce perchè nel Brini dovesse concedersi valore alle lievi lesioni riscontrate in questi, mentre comuni ad ambedue i casi furono soltanto e i convellimenti dei muscoli e le alterazioni estese della sostanza grigia corticale.

Una difficoltà ad accogliere quest'attinenza comune potrebbe sorgere dalla diversità dei moti involontarii osservati nei due infermi. Nel caso del Piazzi nessun'altra designazione, che quella di mioclonia o policlonia era possibile: non così nel Brini. La varietà del disordine era tanta, che la descrizione, che già ne ho data, non basta a rappresentarla interamente. Chi avesse guardato in certi momenti la mano destra di quel malato, avrebbe veduto ch'egli non poteva tenerla ferma: le falangi erano estese, ma le dita alquanto flesse sul metacarpo erano animate da un movimento, che nel pollice era di adduzione e nelle altre dita di flessione sul metacarpo, il movimento di chi vuol prendere una penna da scrivere, movimento frequente, ma non uniforme per frequenza e per forza: di tanto in tanto si aggiungeva qualche piccola scossa delle dita in direzione diversa e specialmente nel pollice nel senso dell'abduzione. La figura della mano avrebbe fatto pensare alla paralisi agitante, ma il tremore non c'era: si poteva pensare alla corea, ma non c'era la varietà dei movimenti, la *follia dei muscoli*. In altri momenti non s'osservava che qualche convellimento isolato e si sarebbe diagnosticato un mioclono, ma appena l'infermo tentava un movimento volontario appa-

riva il più tipico disordine coreico. Guardando la mano, mentre l'infermo dormiva, si aveva l'impressione di un'atetosi: infatti il fenomeno aveva dell'atetosi il monotono, continuo ripetersi d'uno stesso movimento, la sua esclusiva presenza o la sua prevalenza nella mano, il consistere in flessione e adduzione delle dita, la persistenza durante il sonno: ma i movimenti erano più rapidi che nell'atetosi, erano anche più uniformi: le dita si flettevano quasi sempre tutte in un momento stesso, non un dito era flesso mentre l'altro s'estendeva, come accade nell'atetosi. In fine, come già è rivelato nella descrizione già data, c'era anche il tremore intenzionale, benchè a oscillazioni più ampie del solito.

Esempio più significativo di questo non può desiderarsi per dimostrare la coesistenza di molti di tali moti involontari in uno stesso ammalato e per far comprendere come i patologi si sieno torturati per fissare una linea di confine tra di essi senz'esserci mai riusciti. Così uno vorrebbe che il paramioclono del Friedreich non dovesse comprendere i muscoli del viso, ma non si capisce che forza di distinzione debba essere in questo prefisso limite del disordine motorio: i *tic* del facciale dovrebbero essere tutt'altra cosa dai convellimenti d'altri muscoli del corpo. Comprenderei bene la differenza, se resultasse da cause diverse, da fenomeni concomitanti diversi, da corso ed esiti diversi: questo indicherebbe differenza di processi morbosi, ma non differenza di meccanismo elementare del fenomeno. Che lo stimolo involontario corra per un nervo cranico o per un nervo o spinale non può costituire, di per sè, una differenza sostanziale, per la ragione medesima, onde non si fa distinzione fondamentale tra l'epilessie parziali ristrette ai muscoli del viso o del braccio o della gamba. Per altri l'essenziale è che la volontà sopprima o invece aggravi i cloni o che i cloni persistano o spariscano nel sonno: ma una classificazione fondata su questo criterio porta pure a contraddizioni evidenti. Aggiungi che ci sono osservazioni, nelle quali la volontà fa l'una cosa e l'altra, cioè arresta per un momento i movimenti volontari e poco dopo li accresce; anzi il Marina ha osservato che in uno stesso malato alcuni dei movimenti disordinati cessavano, altri invece si esaltavano per l'influenza della volontà. Per comprendere come sia difficile il fondare tale distinzione, basta riflettere che il potere d'inibire i movimenti *normali* è diffuso a gran parte del cervello, forse prevalentemente alla corteccia frontale e parietale: d'altra parte il movimento involontario presuppone stimolo nuovo, che può essere debole o forte: l'essenza del fenomeno, che è l'eccitazione delle fibre motorie, può dunque essere identica tanto se lo stimolo innormale *debole* è eliso dal potere *superstite* della inibizione, quanto se questo potere, essendo *diminuito*, non può valere ad elidere lo stimolo patologico molto *forte* o se, causa l'emozione psichica suscitata dal fatto, l'eccitamento corticale si rinforza e s'estende. Che poi il sonno spenga del tutto o lasci ancora vivo lo stimolo anomalo è un fatto che non basta a dare un significato diverso al disordine, poichè lo stesso processo morboso può dare stimoli forti, e allora anche in un cervello in riposo possono riuscire efficaci, o li

dà deboli e allora diventano inefficaci se l'eccitabilità cerebrale diminuisce, come nel sonno. Lo SCHULTZE, che pure ha giustamente rilevato la coesistenza di parecchi modi di moto involontario nelle coree, afferma che « l'essenziale per il paramioclono del FRIEDREICH è che le contrazioni avvengono sempre in un piccolo numero degli stessi muscoli simmetrici ». Ma anche nella corea minore io ho veduto il disordine ristretto a parte dei muscoli d'un solo arto: il numero dunque non è essenziale. Sarà essenziale la simmetria? Neppure, perchè è evidente che si tratta dello stesso meccanismo fisiopatologico ripetuto due volte: anche lo SCHULTZE non trova una differenza fondamentale tra il *tic* d'un facciale e il *tic* dei due facciali. Non dico che la simmetria non costituisca una circostanza importante: è importante anche per il dermatologo il fatto che la psoriasi si ritrova in punti simmetrici del corpo, ma nessuno vorrà mai scorgere una differenza fondamentale nella natura del disordine, perchè una psoriasi sia in un lato solo o in tutte e due.

Pur apprezzando altamente la studio analitico di un disordine funzionale, bisogna riconoscere che raramente può bastare per stabilire delle distinzioni fondamentali.

Uno stesso fenomeno nervoso, se più o meno diffuso, se più o meno intenso, farà pensare a un processo morboso più o meno esteso, più o meno grave, ma difficilmente darà l'idea d'un meccanismo diverso per sede e per natura. La mente del medico non riposa finchè non arriva a pensare anatomicamente e fisiologicamente. Qual'è il congegno turbato? In che modo è turbato? Ecco i massimi problemi!

Ora le osservazioni riferite mi sembrano importanti, perchè cominciano a rispondere al primo dei due problemi. Esse sembrano dimostrare che il congegno turbato nelle policlonie e nelle coree è la corteccia cerebrale. Non sarebbe poco se al canone fisiologico che gl'impulsi motori *volontari* partono sempre, in ultima analisi, dalla zona rolandica, noi sapessimo contrapporre la regola patologica che i moti *involontari* conosciuti come mioclonie e come coree rivelano una modificazione di questa medesima zona. Fissato questo punto, resta naturalmente intero il problema intorno al modo onde il congegno dev'esser turbato perchè diventi capace di generare il fenomeno, inquanto che è noto che molti turbamenti della zona rolandica sono incapaci di simile effetto.

Pur nullameno, se la sede originaria del disordine è la zona rolandica, il buio profondo, che nasconde la causa della policlonia e delle coree, sembra subito un pochino attenuato. Infatti, dalla disposizione anatomica del fascio piramidale e da alcuni fatti fisiologici sembra potersi inferire, che da nessun'altra parte del sistema nervoso sia esercitato sui muscoli un potere così individuale, come dalla zona rolandica. Significativo su tutti parmi il fatto dei movimenti *artificiali*. Questi sono, senza dubbio alcuno, un effetto dell'attività della zona rolandica: essi significano la facoltà acquisita coll'esercizio a far contrarre numerosi muscoli colla più

esatta intensità, contemporaneità, successione, ecc., ecc. Ma come sarebbe mai possibile questo effetto complesso degli stimoli corticali, se la zona rolandica non possedesse un potere meraviglioso di regolare *singolarmente* l'azione di ogni muscolo in modo che ciascuno di essi o anche una parte di ciascuno passi continuamente per i più differenti gradi di f nzione? La policlonia rappresenterebbe una manifestazione anomala di questa facoltà individualizzante, che sembra un privilegio biologico della zona rolandica. So che anche dal midollo spinale può partire lo stimolo motorio per un muscolo solo (reflessi, ecc.); ma questa facoltà mi sembra incomparabilmente minore. Se assomigliamo a un'arpa la zona rolandica c'immaginiamo facilmente, che una mano possa suscitare isolatamente il suono d'ogni singola corda o contemporaneamente di più corde: così le cellule motrici della corteccia possono esser messe in vibrazione contemporaneamente in gruppi molteplici o in un gruppo solo corrispondente a un singolo muscolo. Come la mano di un artista trae dalle corde dell'arpa o successivi suoni singoli o suoni aggruppati conformi al nostro senso acustico e la mano ineducata trae invece suoni singoli o aggruppati incongrui col nostro orecchio, così lo stimolo normale (*volontà*) trae dalle cellule motrici corticali movimenti singoli o aggruppati opportuni e lo stimolo anormale (*processi morbosi corticali*) trae da esse moti singoli (policlonie) e moti aggruppati (coree) incongrui. Si può dire di più: come per trarre dalle corde d'un'arpa armonie e melodie non c'è che un mezzo — le dita dell'artista — mentre un martello che le percuota, o una stecca di legno, che vi strisci sopra, o le dita d'una mano ineducata, non possono trarne che suoni amelodici e inarmonici, così dalle cellule motrici corticali un solo mezzo può ottenere movimenti opportuni — la volontà — mentre qualunque mezzo che all'infuori della volontà (sostanze portate dal sangue nella corteccia, iperemia, infiammazione, processi degenerativi di essa) stimoli le cellule motrici corticali, non può da esse ottenere che movimenti incongrui, singoli o aggruppati.

Una tale similitudine, che altre volte io ed altri usammo a chiarire qualche meccanismo cerebrale, non può, naturalmente, rinforzare la dimostrazione della origine corticale delle policlonie e delle coree, ma serve a dilucidare come ci possa essere un punto di riunione fra molti processi morbosi differenti.

Però queste similitudini, per usate che siano e per acconcie che sembrino, non sono del tutto esatte. L'intima natura dei fenomeni nervosi c'è tuttora così ermeticamente chiusa, che per esprimerci e per intenderci convienci ricorrere a locuzioni astratte e a paragoni non del tutto convenevoli. Noi parliamo di stimoli e di eccitabilità negli ultimi giorni del secolo decimonono come se ne parlava negli ultimi giorni del secolo decimottavo, quantunque i concetti scientifici sieno profondamente mutati. Noi pensiamo *chimicamente* della funzione cerebrale, ma ne parliamo ancora vitalisticamente: sappiamo che, acciocchè dal cervello parta un impulso motore (lo provochi la volontà o un agente chimico o una corrente faradica) è necessario che intervenga un mutamento chimico, da cui una

parte d'energia latente sia sprigionata: ma data la fatale dipendenza d'un atto chimico dalle condizioni, che lo precedono, data la fatale influenza, ch'esso esercita sulle condizioni, che gli succedono, non è più possibile concepire oggi un processo, per il quale l'energia cerebrale si sprigioni durevolmente in modo anormale senza che gli atti chimici che precedono e quelli che seguono l'atto sprigionatore della energia sieno modificati essi pure. E siccome quest'ultimo è ciò che chiamiamo *eccitamento*, così gli atti precedenti, che lo determinano, costituiscono ciò che diciamo *stimolo*. Non si può dunque pensare che il mutamento liberatore d'energia, il quale si esplica con un movimento muscolare, sia stabilmente più facile o più difficile, se tutto il resto rimanga qual'era. Pensando dunque che quest'esser più facile o più difficile a prodursi l'atto sprigionatore di forza non è altro che quello, che noi designiamo come *eccitabilità* maggiore o minore, bisogna concludere che una condizione anomala della corteccia cerebrale, nella quale sia modificata solo l'eccitabilità o solo la produzione degli stimoli, non è concepibile.

La similitudine dell'arpa o del pianoforte è dunque inesatta, perchè la mano di chi suona (*lo stimolo*) o le corde (*l'eccitabilità*) possono separatamente alterarsi, non sono fatalmente connesse. E siccome si può parlare come si pensa, ma si può anche pensare come si parla, così è necessario avvertire che il nostro forzato linguaggio *vitalistico*, se ammette delle condizioni cerebrali modificatrici unicamente d'eccitabilità o unicamente di stimoli, implica un concetto erroneo; ogni modificazione stabile della funzione motoria della corteccia non può essere altro che la risultante d'un processo materiale, il quale modifica gli atti chimici, che precedono, che accompagnano e che seguono l'eccitamento motorio degli elementi nervosi.

Evidentemente le lesioni anatomiche riscontrate talora nei cadaveri di chi soffrì di corea non possono avere che relazioni indirette con questo intimo mutamento della costituzione degli elementi nervosi: senza di questo, policlonie e coree sono inconcepibili: tutte le coree dunque sono sintomatiche di un mutamento siffatto. Data la costanza di questo, diventa subito chiaro come lesioni anatomiche tanto diverse e anche cervelli senza lesione alcuna visibile possano dar origine ugualmente allo stesso disordine funzionale: questo è sempre il sintoma d'un processo occulto, che s'associa ai più svariati processi palesi. Nè quest'associazione ha nulla di strano: l'occulto processo costituisce il congegno, che produce le policlonie e le coree: ma un congegno non può dare se non i movimenti, cui la sua costruzione lo porta, qual che si sia il modo con cui il meccanismo è messo in attività: una carrozza non cangia *modo* di procedere, perchè la trascina un cavallo piuttosto che un bue o una macchina a vapore. La distinzione, che anche nei trattati odierni si trova, di coree e di processi coreiformi, sta al medico, come al villico ignorante la distinzione d'una carrozza trascinata da buoi e da cavalli dalle carrozze semoventi per incompresa virtù dell'elettrico.

Per questo ho detto più addietro che la distinzione di coree sintomatiche è illogica: come concepire un movimento particolare senza il congegno, che fatalmente lo produce quando entra in moto? Si potrebbe dire che quando in un animale sano introduciamo un agente valevole a produrre policlonie e coree non esiste questo congegno. E perchè, di grazia, non posso io credere, che questi agenti sono clonogeni e coreogeni appunto perchè, modificando la composizione delle cellule motrici corticali o, come che sia, inducendo sulla corteccia dei mutamenti materiali, *fabbricano il congegno indispensabile*, senza di cui le mioclonie e le coree sono impossibili? Tutti questi convellimenti, dunque, sono sintomatici d'una mutazione biologica della corteccia cerebrale, che può essere comune a molti svariati processi morbosi.

Essi dunque costituiscono soltanto un'unità sintomatica, in correlazione con un'unità anatomica, di cui ignoriamo sempre la condizione causale immediata, il meccanismo elementare. Ma di questa condizione essenziale conosciamo talora certi elementi causali lontani (come l'infezione reumatica per la corea del Sydenham o l'eredità per la corea dell'Huntington), qualche altra volta conosciamo uno o più fatti connessi, sia anatomici (corea postemiplegica) sia funzionali (policlonia isterica o epilettica). Evidentemente le ragioni delle distinzioni nosologiche non possono desumersi dalla natura del meccanismo elementare, essendo che questo è ignoto: non dal luogo, in cui originariamente avviene, perchè il medesimo in tutti i casi: non dall'estensione e dalla intensità dei movimenti, perchè esse dipendono dal grado e non dalla qualità del processo: non dagli attributi proprii di questi stessi movimenti, perchè l'osservazione clinica ci attesta che coesistono in uno stesso malato troppo frequentemente: non resta dunque che cercare le ragioni di distinzione nosologica nelle influenze, che precedono, nei fenomeni, che accompagnano, nelle lesioni anatomiche, da cui son seguite le policlonie e le coree.

Il prof. Raymond (4), esposte le diverse opinioni dei patologi rispetto alla sede della lesione clonogena, si dichiara fautore della teoria corticale e ne espone colla consueta lucidità e dottrina gli argomenti favorevoli. Uno però degli argomenti precipui — l'anatomia patologica — fa pienamente difetto al clinico della Salpêtrière, come agli altri, che dello stesso problema s'occuparono. Per questa ragione le due storie da me riferite mi sembrano di molto valore, tanto più che l'osservazione clinica e l'indagine microscopica furono da noi eseguite colla maggiore diligenza. Inoltre il prof. Raymond parla di un'origine corticale o *sottocorticale* delle mioclonie, e non è poca cosa l'ammettere l'origine sottocorticale, poichè questo significa che la corteccia può non essere implicata nel processo: ora, se per alcuni rispetti la differenza tra la corteccia e la sostanza bianca sottocorticale può non essere grande (per es. nelle lesioni paralizzanti), può invece essere grandissima là dove si tratta di un mutamento della eccitabilità e del potere coordinatore dei movimenti, che non può spettare alle fibre: queste

trasmettono ordini alle altre stazioni, ma non possono emanarli. Concessa una origine sottocorticale, diventerebbe dunque difficile il sostenere che nella corona radiata e nella capsula interna non potesse prodursi un indentico meccanismo.

I casi del Piazzi e del Brini forniscono l'argomento anatomico finora mancante, quello del Piazzi specialmente: la mioclonia più diffusa esistè per più mesi e la lesione primitiva del sistema nervoso era quasi limitata alla corteccia: nella sostanza sottocorticale non esistevano che pochissimi rammollimenti miliarici, mentre le cellule corticali presentavano alterazioni svariate, ma estesissime.

Due osservazioni son poche, senza dubbio, per stabilire un'attinenza tra un disordine funzionale e una lesione anatomica. Ma chi pensi che l'occasione di sezionare cadaveri di malati, che abbiano presentato a lungo una policlonia, sembra rarissima, se si considera l'assenza quasi totale di necroscopie pubblicate, non giudicherà eccessivo che la coincidenza notata in questi due casi d'una lesione corticale con policlonia cronica sia considerata di grande importanza per la concezione fisiopatologica di questo disordine motorio.

Forse, a chi consideri ch'io ho sostenuto che la causa essenziale di questi convellimenti involontari deve supporsi in un intimo mutamento della sostanza grigia corticale, che a noi è ignoto nella sua natura, parrà poco coerente ch'io ora assegni tanto valore a un fatto anatomico: il Morgagni, infatti, ha insegnato a investigare coll'anatomia la sede delle malattie, non a trovarla. Ma è chiaro anche che, s'è concepibile un mutamento delle proprietà biologiche della corteccia senza riconoscibili mutamenti morfologici degli elementi suoi, è più che mai comprensibile che un mutamento funzionale così durevole e così profondo s'associ a qualche mutamento morfologico. Questo non chiarisce la ragione della cambiata funzione, non è una prova certa, ma senza meno è un'indizio rivelatore, che il mutamento materiale clonogeno ha *sede* in quel punto.

E se questo indizio anatomico è avvalorato da indizi fisiologici, eziologici e semiologici, si ottiene quella *prova indiziaria*, di cui molto spesso deve contentarsi la patologia e che vale, senza dubbio, a mille doppi qualche argomento di analogia, con cui alcuni miopi abitatori di laboratori sperimentali credono di fabbricare di sana pianta la scienza delle malattie umane. Le svariate deformazioni delle cellule corticali, la sparizione di alquante di esse, le mutate proprietà di colorarsi della loro sostanza, i punti degenerati, i rammollimenti miliarici, la flogosi cerebrale, la periarterite, gl'infiltramenti parvicellulari, ecc., che noi riscontrammo nella sostanza grigia corticale dei due cervelli suddetti non debbono punto considerarsi, come lesioni proprie delle policlonie, ma unicamente come testimoni autorevoli, che additano la sede originaria del disordine motorio notato durante la vita. Qualunque processo morboso corticale potrà forse, in certe condizioni di sviluppo, d'intensità, di acutezza, di diffusione, diventare causa di una condizione clonogena della corteccia.

(*Continua*).

II.

Sul meccanismo di utilizzazione del levulosio nei diabetici

RICERCHE CLINICHE

del Prof. ANDREA FERRANNINI

I.

Alcuni diabetici non possono fare a meno di sostanze carbo-idrate, le quali siano atte ad essere assimilate ed utilizzate dall'organismo, in luogo del glucosio, che viceversa viene eliminato per l'urina. Senza quelle sostanze, che supplantino il glucosio nel suo elevato ufficio biologico, si delinea in quegl'infermi il quadro di una intossicazione generale, sostenuta ora più dalla eccessiva decomposizione degli albuminoidi dei nostri tessuti, ora più da altre anomalie del ricambio ancora ignote.

Questo ammaestramento della clinica ha spinto, da tempo, osservatori insigni alla ricerca di sostanze carbo-idrate, che rispondessero a quella bisogna, e giova confessare che anche oggi, tra le varie sostanze saggiate all'uopo, tiene la palma il levulosio o zucchero delle frutta, proposto e studiato nelle sue applicazioni da E. Külz di Marburg e sopratutto dal mio maestro, prof. De Renzi, con una serie ininterrotta di ricerche continuate nella Clinica medica, tanto di Genova quanto di Napoli. Anche recentissimamente, von Voit (1) ha iniettato in individui sani e diabetici grandi quantità di levulosio senza provocare una vera levulosuria; Strauss (2), in un diabetico, che non aveva più glucosuria, dopo la somministrazione di ben gr. 100 di levulosio nelle 24 ore, non ne ha rinvenuto che appena qualche traccia nell'urina.

Però, anche questi due ultimi ricercatori, nello studiare la utilità di amministrazione del levulosio nei diabetici, si sono serviti, come criterio, della eliminazione o non di quella saccaride levogira per l'urina. Allo stesso criterio si è attenuto anche von Jaksch, di Praga, nel ricercare l'assimilabilità dei pentosi nei diabetici, secondo ha riferito, nell'anno ora decorso, al XVI Congresso tedesco di medicina interna in Wiesbaden e al LXX Congresso dei naturalisti e medici tedeschi in Düsseldorf.

---

(1) Von Voit. *Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten*, etc. Archiv für klinische Medicin, Bd. LVIII, 1897.

(2) Strauss. *Ueber den Einfluss der verschiedenen Zuckerarten*, etc. Berliner klinische Wochenschrift, 1898.

Intanto, nulla esclude che un idrato di carbonio non si elimini per l'urina, ma non venga poi utilizzato nel ricambio materiale, almeno per il momento. Anzi, non pochi osservatori hanno ritenuto che il levulosio, quando non passa per l'urina, resti trattenuto nel fegato e quivi fissato come glicogeno, senza potere funzionàre da carbo-idrato decomponibile, finchè non abbandoni quell'organo. Questa opinione è stata condivisa, pochi mesi or sono, da RICHTER (1).

Quindi, al clinico non interessa tanto sapere se il levulosio sia o non eliminato per l'urina dei diabetici, quanto conoscere se quello zucchero, entrando nell'ingranaggio del ricambio di un diabetico, vi funzioni effettivamente da idrato di carbonio decomponibile e, come tale, riesca ad inibire il pericolo della autointossicazione.

Per tali ragioni, siccome per questa auto-intossicazione una delle sorgenti, quantunque non la sola, è costituita dalla eccessiva decomposizione delle sostanze azotate, tanto da essere intaccati gli albuminoidi dei tessuti, come criterio sulla assimilabilità ed utilizzazione del levulosio, ho stabilito la sua capacità di risparmiare nei diabetici la decomposizione delle sostanze azotate.

Iniziai le ricerche cliniche su questo riguardo nella I Clinica medica di Napoli, diretta dal prof. DE RENZI, e nell'agosto del 1896 pubblicai (2) i primi risultati osservati nell'uomo sano. Questi risultati provavano che, in un uomo sano, raggiuntosi l'equilibrio del ricambio dell'azoto con una alimentazione mista, che fornisca 2165 calorie nelle 24 ore, una parte di sostanze carbo-idrate e di grassi, corrispondente a calorie 336, può essere sostituita nell'alimentazione da una quantità di levulosio corrispondente allo identico numero di calorie, senza che lo equilibrio del ricambio dell'azoto risulti turbato, o si ha semplicemente lieve ritenzione di azoto.

Siffatto potere del levulosio di risparmiare le sostanze azotate negli uomini sani venne confermato dalle ricerche del collega prof. REALE istituite sugli animali, nella stessa I Clinica medica, e da lui riferite, nell'ottobre del 1896, al VII Congresso di medicina interna in Roma.

Assodato quel primo punto di partenza negl'individui sani, passai alle ricerche sui diabetici.

II.

Il caso volle che, nella Clinica medica di Palermo, diretta dal prof. RUMMO, nel 1897, m'imbattessi in un diabetico, tra i più gravi, un tal Romano Castensio, di anni 30, da Sercardo Friordi (Sicilia), solfataio. La gravezza era rappresentata in lui non tanto dalla percentuale dello zucchero presente nell'urina totale delle 24 ore

(1) RICHTER. *Diuretica und Glykosurie*. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd XXXV, 1898.
(2) A. FERRANNINI. *Se nei diabetici esista un eccesso protopatico o autonomo nella decomposizione delle sostanze azotate. Ricerche cliniche*. La Riforma medica, numeri 193-194, agosto 1896.

(gr. 70 a 100 *pro die*, con una dietetica mista), quanto dall'ereditarietà diretta e similare del male (la madre era morta per diabete mellito), dalla denutrizione generale, dall'astenia, dalla precocità di queste due sindromi (che datavano dal primo manifestarsi della poliuria, della polidipsia e della glicosuria, nel 1896) e dalla loro persistenza per tutta la durata del male, dal primo inizio apparente nella metà di novembre 1896 sino all'entrata in Clinica, verso i primi di aprile 1897, nonostante il sopraggiungere della polifagia verso la metà di gennaio. Effettivamente, il 10 aprile 1897, quando osservai per la prima volta l'infermo, la emaciazione generale era spiccatissima, il peso del corpo era di chilogr. 39.400 (l'individuo era però abbastanza basso di statura); pallido il colorito della cute e delle mucose visibili; il sangue mostrava ipoglobulia senza oligocromemia (eritrociti 3,300.000; tasso emoglobinico 88 di Fleischl; leucociti 4000; normale la percentuale dei globuli bianchi neutrofili polinucleati, dei linfociti piccoli e grossi; assenza di cellule eosinofile e basofile); il dinamometro segnava 35 a destra e 34 a sinistra; il polso era abbastanza raro (40 a minuto) con modica tensione; i riflessi tendinei rotulei erano normali.

Un altro fatto venni poi a mettere in rilievo nella osservazione dei giorni seguenti. Questo infermo eliminava zucchero per l'urina, da gr. 30 a 40 *pro die*, anche se sottoposto per vari giorni successivi ad una dietetica esclusivamente albuminoidea e grassa. La gravezza del fatto mi spinse ad assicurarmene con il massimo scrupolo, potendo esso servire come punto di partenza per ricerche ulteriori, di qualche importanza. All'uopo mi associai al dott. DOMENICO MIRTO, allora interno della Clinica, e dopo avere allocato lo infermo in reparto isolato, ci alternammo nella guardia del medesimo, initerrottamente per un mese, pesando ed amministrandogli noi stessi gli alimenti, senza dire che lo ammalato si sottopose di assai buon grado alla rigorosa dietetica albumino-adiposa, nella speranza di guarire e riprendere il lavoro. Questa fiducia spontanea e buon volere dello individuo, che si presta a ricerche sul ricambio materiale, è la prima garanzia per l'autenticità dei risultati. Per quanto militarmente istituita sia la sorveglianza, le infrazioni sono sempre possibili, quando l'amm lato vuole trasgredire gli ordini. Perciò ho l'abitudine di rifiutare, come non atti a ricerche rigorose sul ricambio materiale, gl'infermi, che non riesco a persuadere di prestarvisi di buon grado.

Nel riparto isolato, per 22 giorni di seguito, amministrammo *pro die* all'ammalato una dietetica composta di due tazze di brodo, carne di vitello e pesce, da formare in tutto gr. 1100, uova sette. Ebbene, anche al ventiduesimo giorno, l'urina delle 24 ore conteneva zucchero gr. 24.2 ‰.

Per ottenere la scomparsa dello zucchero, fu mestieri affamare, sino ad una certa misura, lo infermo. Amministrando *pro die* due tazze di brodo, carne gr. 300, uova sette, al quinto giorno dopo l'uso di questa dietetica, lo zucchero era assolutamente scomparso dall'urina

In altri termini avevamo da fare con un ammalato, in cui non veniva utilizzato non solamente il glucosio proveniente dagli idrati di carbonio, ma neppure lo zucchero [a preferenza pentosi, secondo le recenti ricerche di BLUMEN-

THAL (1)], proveniente dal ricambio degli albuminoidi e dei grassi, fatta eccezione del caso, in cui si riduceva al minimo l'amministrazione degli uni e degli altri. Se, dunque, in questo infermo, in cui così basso era il potere di utilizzazione degli zuccheri, avessi notato che il levulosio riusciva a risparmiare il consumo delle sostanze azotate, questo sarebbe stato un vero *argumentum crucis* sulla utilità di quella saccaride levogira.

A tal uopo, mi servii di levulosio, chimicamente puro, esente di destrosio, fornito dalla Casa Schering di Berlino. L'azoto totale dell'urina e delle fecce veniva dosato con il noto metodo di Kjeldahl-Wilfarth. Per il dosamento dello zucchero, mi sono servito della fermentazione alcoolica e dello esame polarimetrico. Come si fa di solito in simili ricerche, l'azoto nelle fecce era calcolato come media in una massa, ottenuta nel corso di 5 a 6 giorni, prelevando ogni giorno gr. 30 a 50 di fecce fresche da quelle emesse nelle 24 ore. Anche per l'azoto dell'urina, quando la dietetica restava identica per un dato periodo di tempo, prelevavo ogni giorno dall'urina delle 24 ore gr. 100, e nella massa di urina così risultante dosavo l'azoto totale, che, diviso per il numero dei giorni di quel dato periodo, rappresentava la media della sua eliminazione giornaliera.

Aggruppo in quattro tavole i risultati, corrispondenti a quattro tipi diversi di osservazioni.

OSSERVAZIONE I. — *Dietetica albumino-adiposa abbondante senza levulosio. Zucchero nell'urina.*

(Media delle 24 ore dal 21 al 26 maggio 1897).

Peso del corpo	Introito			Esito		Bilancio dell'azoto
	Alimenti	Azoto	Calorie	Urina	Azoto	
Chilogr.						
40. 90	Acqua potabile gm. 1600	..	..	Quantità cmc. 1550; peso specifico 1032; glucosio gm. 23. 81 °/₀₀.	Gr. 34. 2 cioè in urina gm. 31. 7 e in fecce gm. 2. 5.	Modico supero dello azoto ritenuto (supero di gm. 5. 32 su introito di grammi 39. 52).
	Carne. . . . » 1100	gm. 33. 22	1047. 2			
	Uova. . . . n. 7	» 6. 3	1099. 0			
		gm. **39. 52**	**2146. 2**			

(1) BLUMENTHAL. *Sugl'idrati di carbonio dei composti albuminosi dell'organismo animale.* Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 34, H. 1 e 2, 1898.

Osservazione II. — *Dietetica albumino-adiposa abbondante con levulosio. Zucchero nell'urina.*

(Media delle 24 ore dal 28 maggio al 3 giugno 1897).

Peso del corpo	Introito			Esito		Bilancio dell'azoto
	Alimenti	Azoto	Calorie	Urina	Azoto	
Chilogr.						
40. 200	Acqua potabile gm. 1580	..	..	Quantità cmc. 1600; peso specifico 1036; glucosio gr. 40 °/₀₀.	Gr. 35. 08, cioè in urina gr. 33. 18 e in fecce gm. 1. 9.	Modico supero dello azoto ritenuto (supero di gm. 4. 69 su introito di grammi 39. 77).
	Carne. . . . » 1100	gm. 33. 22	1047. 2			
	Uova . . . . n. 7	» 6. 3	1099. 0			
	Levulosio . . gm. 50	» 0. 25	205. 0			
		gm. **39. 77**	**2351. 2**			

Osservazione III. — *Dietetica albumino-adiposa scarsa senza levulosio. Assenza di zucchero nell'urina.*

(Media delle 24 ore dal 10 al 15 giugno 1897).

Peso del corpo	Introito			Esito		Bilancio dell'azoto
	Alimenti	Azoto	Calorie	Urina	Azoto	
Chilogr.						
40. 380	Acqua potabile gm. 1700	..	..	Quantità cmc. 1600; peso specifico 1012; glucosio assente.	Gm. 25. 43, cioè in urina gm. 24. 38 e in fecce gm. 1. 05.	Molto supero dello azoto esitato (supero di gm. 10. 07 su introito di gm. 15. 36).
	Carne. . . . » 300	gm. 9. 06	105. 6			
	Uova . . . . n. 7	» 6. 3	1099. 0			
		gm. **15 36**	**1204. 6**			

OSSERVAZIONE IV. — *Dietetica albumino-adiposa scarsa con levulosio. Assenza di zucchero nell'urina.*

(Media delle 24 ore dal 17 al 22 giugno 1897).

Peso del corpo	Introito			Esito		Bilancio dell'azoto
	Alimenti	Azoto	Calorie	Urina	Azoto	
Chilogr.						
41. 200	Acqua potabile gm. 1650	..	..	Quantità cmc. 1475; peso specifico 1013; glucosio assente.	Gm. 16 61, cioè gm. 15. 71 in urina e gm. 0. 90 in fecce.	Modico supero dello azoto introitato (supero di gm. 3. 335 su introito di grammi 19. 945).
	Carne. . . . » 450	gm. 13. 595	428. 4			
	Uova. . . . n. 7	» 6. 3	1099. 0			
	Levulosio . . gm. 25	» 0. 15	102. 5			
		gm. **19. 945**	**1629. 9**			

Ai risultati riferiti nelle precedenti quattro tavole, bisogna aggiungere i seguenti altri.

Quando, non ostante la dietetica esclusivamente albumino-adiposa, il glucosio era ancora presente nell'urina, allora l'amministrazione del levulosio elevò la dose dello zucchero presente nell'urina. Questo fatto ho verificato, tanto se la dietetica era abbondante, la dose di glucosio nell'urina era piuttosto elevata e la quantità di levulosio amministrata nelle 24 ore era anche elevata, quanto se scarsa era la dietetica e piccola la dose di zucchero presente nell'urina e la quantità di levulosio amministrata. Infatti, nella osservazione dal 4 a 5 maggio, lo zucchero nell'urina raggiungeva la dose di gr. 24. 2 per 1000, e la dietetica era rappresentata da carne gr. 1100, uova n. 7, oltre a due tazze di brodo; amministratisi gr. 150 di levulosio dal 5 a 6 maggio, con il resto della dietetica immutato, lo zucchero nell'urina raggiungeva la dose di gr. 40 per 1000, e, dal 6 a 7 maggio, questa dose era di gr. 55 per 1000, essendosi continuata l'amministrazione dei gr. 150 di levulosio. Parimenti, dal 12 al 13 maggio, con una dietetica scarsa (pesce gr. 300, uova n. 10, due tazze di brodo), il glucosio nell'urina si era ridotto a gr. 6. 06 per 1000; nonpertanto, l'amministrazione di soli gr. 50 di levulosio nel giorno seguente, fece elevare a gr. 11. 36 per 1000 la dose dello zucchero

nell'urina. Sicchè in questo infermo, solamente quando l'urina era assolutamente priva di glucosio, l'amministrazione del levulosio non riusciva a fare comparire di nuovo lo zucchero nell'urina; in caso opposto, non faceva che elevare la dose già presente.

Quando lo zucchero era previamente assente nell'urina, la quantità di levulosio da amministrarsi nelle 24 ore non ha potuto sorpassare i gr. 50, altrimenti lo zucchero si presentava nell'urina. Infatti, dal 14 à 15 maggio, mentre nessuna traccia di zucchero era dimostrabile nell'urina, essendosi amministrati gr. 70 di levulosio, lo zucchero vi si ripresentò alla dose di g. 7.14 °/₀₀, e, quantunque si sospendesse immediatamente l'amministrazione del levulosio, nondimeno lo zucchero fu presente ancora per vari giorni nell'urina, tanto che la dose corrispondente era di 4.34 per 1000 dal 15 a 16 maggio, di 1.688 per 1000 dal 16 a 17, di 3.84 per 1000 dal 17 a 18, di 3.02 per 1000 dal 18 a 19, di 2.94 per 1000 dal 19 a 20.

Anzi, anche la quantità di gr. 50 di levulosio *pro die* non potè essere amministrata per due giorni di seguito; se si continuava per due giorni successivi, al secondo giorno lo zucchero si presentava nell'urina, in dose discreta (gr. 6.63 per 1000). Lo stesso ho notato anche con una dose di gr. 25 di levulosio *pro die*, cioè al secondo giorno dell'amministrazione, lo zucchero era già presente nell'urina alla dose di gr. 4.54 per 1000. Invece, amministrando gr. 25 di levulosio *pro die*, in giorni alterni, allora, anche se quest'amministrazione alterna si è protratta per un periodo di parecchi giorni, lo zucchero non si è ripresentato nell'urina.

III.

Tra i fatti osservati e qui riassunti, giova soffermarsi a preferenza sul seguente.

La quantità di sostanze azotate, il cui consumo è stato risparmiato dall'amministrazione del levulosio, è stata molto superiore a quanto comporterebbe la legge della equivalenza termo-dinamica degli alimenti.

Secondo questa legge, fissata da Rubner (1), 100 grammi di sostanze albuminoidi, come sorgenti di energia, sarebbero equivalenti o isodinamici a gr. 44.1 di grassi e gr. 100 di sostanze carbo-idrate, perchè ciascuna di queste tre quantità, pur trattandosi di principii alimentari differenti, svilupperebbe la identica somma di 410 calorie; sicchè i gr. 25 di levulosio, amministrati *pro die*, corrispondendo isodinamicamente a gr. 25 di albumina e questi a gr. 4 circa di azoto, non avrebbero dovuto risparmiare che questi 4 grammi di azoto. Invece, facendo il parallelo circa l'esito dello introito di azoto tra la Osservazione III e la Osserva-

(1) Rubner. *Calorimetr. Untersuch.* Zeitschrift f. Biol. XXI, 333, 1885.

zione IV, si nota che l'amministrazione di quei 25 gr. di levulosio è stata capace di risparmiare nientedimeno che i 5/6 dello azoto, una proporzione di gran lunga superiore a quanto comporterebbe la semplice legge della equivalenza, mentre il peso del corpo da chilogr. 40.380 è salito a chilogr. 41.200.

Questo fatto è di positivo valore, dal punto di vista tanto scientifico quanto pratico. Scientificamente, esso lascia dedurre che nei diabetici molto gravi, gl'idrati di carbonio, qualora vengano assimilati ed utilizzati, modificano in modo il ricambio materiale da produrre un grande risparmio nel bilancio dell'azoto, non solamente per la legge della equivalenza termo-dinamica, ma anche per mezzo di meccanismi bio-chimici, che ancora ci sfuggono. Dal punto di vista pratico, risulta così provato che non bisogna irridere, come inutile o insufficiente, la somministrazione di così piccole dosi di levulosio, come gr. 25 *pro die*, poichè, come si è veduto, queste piccole dosi sono capaci di grandi effetti, posto che non vengano eliminate come zucchero per l'urina e siano utilizzate nel metabolismo generale.

IV.

CONCLUSIONI.

I risultati qui riferiti e di cui altra volta feci cenno in una brevissima nota (1), possono così riassumersi:

1. In un diabetico, quando, nonostante la dietetica esclusivamente albumino-adiposa, il glucosio è ancora presente nell'urina, allora l'amministrazione del levulosio eleva la dose dello zucchero presente nell'urina.

2. Quando, con una dietetica esclusivamente albumino-adiposa, ma molto scarsa, lo zucchero è scomparso dall'urina, possono amministrarsi gr. 50 di levulosio nelle 24 ore, senza che lo zucchero si ripresenti nell'urina; ma quella dose di levulosio non può essere ripetuta il giorno seguente, altrimenti lo zucchero si ripresenta nell'urina. Solamente con una dose di gr. 25 di levulosio, ma amministrata in giorni alterni, lo zucchero non si ripresenta nell'urina, anche se quell'amministrazione alterna si protrae per un periodo di parecchi giorni.

3. La piccola dose di gr. 25 di levulosio, amministrata in giorni alterni, quando non viene eliminata come zucchero per l'urina, risparmia il consumo delle sostanze azotate in una proporzione molto superiore a quanto comporterebbe la legge della equivalenza termo-dinamica degli alimenti, cosicchè questo effetto è dovuto anche ad altri meccanismi bio-chimici, che ancora ci sfuggono.

(1) *Sull'assimilabilità del levulosio nei diabetici*, ecc. La Riforma Medica, luglio 1897.

III.

OSPEDALE DI S. GIOVANNI IN LATERANO

Sopra un caso di edema cronico essenziale e cianosi con un interessante reperto ematologico

per i dottori

ALFONSO TORTI e ALESIO NAZÀRI
Medico primario Medico assistente

Il prof. CONCETTI pubblicava recentemente in modo molto sommario e in alcuni punti inesatto un caso clinico da lui osservato ambulatoriamente per il breve spazio di 15 giorni (dal 24 gennaio all'8 febbraio 1898) e rimasto sotto le nostre cure nell'Ospedale di S. Giovanni durante tre mesi continui, cioè dall'8 febbraio al 9 maggio 1898, epoca in cui avvenne l'esito letale.

L'interesse del caso ci spinge a darne una più particolareggiata e più esatta descrizione. Il carattere tra virgole servirà a mettere in rilievo i dati raccolti dal prof. CONCETTI prima dell'ingresso dell'ammalata nel nostro Ospedale.

STORIA CLINICA.

Lazzari Angiolina, di anni 7, è nata in Roma da genitori nativi di Sora Campagna, in provincia d'Aquila. Gli avi paterni sono tuttora viventi e sani; entrambi gli avi materni morirono per emorragia cerebrale.

Il padre dell'inferma ha 44 anni, fa il lustrascarpe, e godette sempre buona salute: non è alcoolista, nè soffrì mai di malattie veneree o sifilitiche. La madre ha 40 anni, e fa l'erbaiola. Mestruata a 16 anni, andò a marito a 18; ebbe 12 parti e 4 aborti.

Prima della nascita di Angiolina aveva già abortito due volte. Dei 12 figli 9 morirono in età inferiore ai 10 anni, non si sa di qual malattia.

I due soli fratelli viventi della nostra malata sono una bambina di 10 anni e un bambino di 3 mesi, sani entrambi.

Angiolina nacque a termine in un parto normale, e fu allattata dalla madre. Subì con esito felice la vaccinazione, e cominciò a camminare a 15 mesi. Il suo sviluppo organico e le sue condizioni di salute furono floridissime fino all'età di 2 anni.

A quest'epoca ammalò di congiuntivite, e cominciò a soffrire di vermi intestinali (ascaridi), che emise ripetute volte in discreto numero in seguito alla

somministrazione di santonina. L'affezione oculare guarì in poche settimane, e le condizioni generali della bambina rimasero immutate fino all'età di 4 anni quando, precisamente nel febbraio del 1895, soffrì di una eresipela febbrile del volto, di cui guarì dopo 5 giorni di letto senza alcun relitto. All'età di 6 anni, nel giugno del 1897, soffrì di una forma esantematica febbrile che durò circa 10 giorni, e che fu seguita da una desquamazione cutanea a grossi lembi.

La madre dell'inferma dice che si trattava di una rosalia; ma il modo di desquamazione ci fa sospettare che si trattasse piuttosto di scarlattina.

Durante entrambe le affezioni esantematiche, a detta della madre, l'inferma non presentò mai sintomi di alterata funzione renale. Nell'agosto del 1897, essendo accaldata, e volendo bere, cadde con tutto il corpo in una vasca che conteneva acqua fredda, ed ebbe un forte spavento. Così il raffreddamento che l'emozione non ebbero conseguenze immediate apprezzabili sulla nostra inferma. Ai primi di dicembre del 1897 essa soffrì di un'affezione dell'orecchio sinistro accompagnata da sordità sulla cui natura la madre non sa illuminarci. Sappiamo solo che ne guarì in circa 3 settimane in seguito a irrigazioni con soluzione calda di acido borico. Verso la fine del mese di dicembre del 1897 cominciò a presentare un gonfiore edematoso della faccia che variava d'intensità anche dal mattino alla sera.

Questo gonfiore in pochi giorni si estese al collo e alla parte superiore del tronco. Il 24 gennaio 1898 fu portata all'ambulatorio della clinica pediatrica del prof. CONCETTI, il quale rilevò quanto segue: « La bambina presentava un edema « piuttosto duro a tutta la faccia, con naso schiacciato e labbra prominenti da « dare l'aspetto della faccia adenoidea. Gli edemi si estendevano al collo e alla « parte superiore del torace, dove si notava pure una visibile rete venosa super- « ficiale. L'esame delle urine non svelò nè albumina nè glucosio, nè indacano, « nè altre anormalità. Si palpava un discreto aggruppamento di ghiandole lin- « fatiche, piccole, dure, mobili nelle regioni cervicali, specialmente in quella di « sinistra e nelle fosse inguinali. L'esame degli organi contenuti nella cavità « toracica e addominale fu negativo. Appetito buono, defecazione regolare, tem- « peratura normale. L'esame del cavo naso-faringeo praticato nella Clinica oto- « rinolaringoiatrica del prof. FERRERI dette il seguente responso: Leggera iper- « trofia delle tonsille e dei turbinati inferiori, non sufficiente a stenosare le « narici; voluminose vegetazioni adenoidi che causavano una respirazione buc- « cale, rumorosa, russante. Queste vegetazioni furono dallo stesso prof. FERRERI « largamente asportate, e parte si fissarono in alcool per l'esame microscopico, « e parte s'inocularono in due cavie.

« Le inoculazioni nelle cavie non dettero alcun risultato, e l'esame micro- « scopico dei tagli fece vedere un tessuto adenoideo iperplastico con lacune lin- « fatiche piene di linfociti. Il prof. CONCETTI sperava che questo piccolo atto « operativo migliorasse le condizioni della bambina. Invece gli edemi si estesero « a tutto il tronco, al dorso, all'addome, agli arti superiori e inferiori, la circo- « lazione venosa cutanea toracica era saliente: comparve uno spandimento li- « quido nelle due cavità toraciche in ispecie di sinistra e nel cavo addominale;

« le condizioni di anemia si fecero più spiccate. L'esame del sangue dette emazie
« pallide, un poco deformate, nessuna nucleata, leucociti poco aumentati di nu-
« mero, con predominio dei polinucleati. Ripetuto l'esame delle urine diede
« eguale responso negativo. La respirazione era affannosa, frequente, e la notte
« doveva stare col tronco elevato. Il cuore non si mostrava ingrandito, e nor-
« mali erano i toni ed i suoni all'ascoltazione. La percussione delicatamente pra-
« ticata non dava riduzioni di suono nelle regioni sotto- e parasternali, nè nelle
« sternoclaveari, nè nelle sopra- e sottoclavicolari, nè posteriormente in quelle
« sopra-, infra- ed interspinose delle scapole. »

Non potendo più l'inferma per le peggiorate condizioni di salute recarsi all'ambulatorio del prof. CONCETTI, fu portata dai parenti all'Ospedale di S. Giovanni dove fu accolta l'8 febbraio del 1898. Il giorno dopo il suo ingresso nell'ospedale l'inferma emise spontaneamente colle feci alcuni ascaridi. La somministrazione di un antielmintico (diagridio e calomelano) provocò l'emissione di oltre trenta ascaridi. Cade qui opportuno il ricordare che l'inferma dopo di avere per la prima volta sofferto di ascaridi all'età di due anni ne soffrì ripetute volte e fece ripetutamente uso di antielmintici. L'esame obbiettivo dell'ammalata, praticato sui primi d'aprile in unione col dott. A. ASCARELLI, che precedette fino al 17 aprile uno di noi in qualità di medico assistente nell'Ospedale di S. Giovanni, dava i seguenti risultati: Edema e cianosi della faccia con visibile reticolo venoso: pinne nasali alitanti cogli atti del respiro; la fossa giugulare e la fossa sopraclavicolare erano scomparse per l'edema, che, essendo esteso a tutto il collo, impartiva a questo un aspetto tozzo e quadrato; ai lati del collo erano visibili le pulsazioni carotidee; le giugulari esterne si vedevano modicamente ripiene, la destra più grossa della sinistra, ma senza pulsazioni proprie. Nel torace l'edema sottocutaneo, massimo verso la linea mammaria, era più notevole a destra, perchè la bambina giaceva di preferenza su questo lato. La massima circonferenza toracica misurava 73 cm di cui 38 appartenevano alla metà destra. La parete anteriore dell'addome e l'ombelico erano sporgenti in avanti, e la circonferenza addominale misurava 77 cm. Edematosi erano anche gli arti superiori e in maggior grado gli inferiori, misurando le coscie alla loro radice 40 cm. di circonferenza, e al livello della rotula cm. 51. L'itto cardiaco avveniva a circa un centimetro al disotto e al difuori della linea mammaria in corrispondenza del quarto spazio intercostale. La percussione dimostrava normale l'aia dell'ottusità cardiaca. Nulla di anormale all'ascoltazione del cuore. Il polso della radiale dava circa 120 pulsazioni in media al minuto. Riguardo agli organi respiratorii si aveva una notevole dispnea, circa 30 respirazioni in media al minuto. La percussione del torace dava suono polmonare chiaro agli apici, che veniva gradatamente oscurandosi nelle parti inferiori, fino a divenire completamente ottuso; a sinistra a livello dell'angolo inferiore della scapola, a destra a circa 30 cm. più in alto. Non vi era ottusità retrosternale. Il fremito vocale tattile era diminuito notevolmente nelle parti inferiori del torace. All'ascoltazione si notarono scarsi rantoli diffusi nelle regioni superiori, respiro bronchiale e apnea nelle regioni inferiori del torace (idrotorace bilaterale).

La percussione dell'addome dava suono timpanico in alto e ottusità spostabile coi movimenti nelle parti declivi (idrope ascite). Il fegato era dolente alla palpazione, ma non si poteva stabilire se fosse ingrandito. Non si aveva tumore di milza.

Le condizioni dell'inferma andarono gradatamente peggiorando specialmente per l'aumento della dispnea e degli edemi. Verso la metà d'aprile l'ammalata non era più capace che di movimenti limitati sul letto.

Essa vi giaceva abitualmente seduta col tronco sollevato dai cuscini e appoggiandosi sugli arti superiori in estensione forzata.

L'edema generalizzato di tutto il corpo era massimo negli arti inferiori, nei genitali esterni, nell'addome e nella parte posteriore inferiore del corpo, andava decrescendo verso le parti superiori del torace. Le spalle e le braccia, appena edematose, a cagione della posizione mantenuta dall'inferma, facevano contrasto per la loro magrezza cogli avambracci, colle mani e colle rimanenti parti del corpo fortemente edematose. Il volto, edematoso anch'esso, aveva un aspetto rigonfio caratteristico: le labbra erano molto sporgenti, il naso camuso con narici ampie, gli occhi vivaci e mobilissimi. L'inferma presentava scarse sopracciglia e radi capelli di colorito biondo. L'edema aveva in tutto il corpo il carattere dell'edema duro pastoso. La cute aveva un colorito marcatamente cianotico specialmente accentuato nelle parti superiori del torace dove la pelle appariva solcata da un reticolo venoso, che si notava anche sul volto specialmente nelle regioni inferiori delle guancie, nelle regioni temporali e sul dorso del naso. L'esame obbiettivo degli organi interni diede risultati simili a quelli ottenuti al principio d'aprile. Non si rilevò alcun sintoma a carico del sistema nervoso centrale e periferico nè dei sensi specifici. Le funzioni psichiche si compirono sempre normalmente.

L'inferma fu sempre d'intelligenza svegliata, e, quantunque di carattere irascibile e collerico, mostrava una grande affettività verso i suoi parenti. Caratteristica ne era la voce chioccia e rauca. Il primo giorno d'aprile emise col vomito due ascaridi, e la somministrazione di santonina e calomelano provocò l'emissione colle feci di oltre 60 di questi elminti.

Altre due emissioni di ascaridi, ma in minore quantità (circa 20 ogni volta) si ebbero nello stesso mese d'aprile. Le condizioni dell'inferma rimasero immutate con alternative di leggero miglioramento finchè essendosi improvvisamente aggravata la dispnea avvenne la morte ai 9 di maggio per insufficienza cardiaca. Nell'ultimo mese di vita la frequenza del polso oscillò fra 110 e 140, la frequenza del respiro fra 30 e 48. La temperatura fu normale durante tutto il corso della malattia, e solo nel mese di marzo si ebbero per circa 20 giorni delle temperature febbrili non superiori ai 38.5° in seguito alla suppurazione di alcune incisioni praticate sugli arti inferiori a scopo curativo. Riguardo alle funzioni digestive notiamo che l'inferma non soffrì mai di anoressia, e che solo andava ad intervalli soggetta a diarrea. Nulla di anormale nelle urine, che contenevano spesso abbondanti fosfati.

Dal punto di vista della terapia tutti i nostri tentativi diretti sintomatica-

mente a combattere gli edemi sia colla somministrazione per via interna dei comuni cardiocinetici e diuretici (digitale, caffeina, diuretina, ecc.), sia coi mezzi diretti a provocare un'abbondante diaforesi (bagno ad aria calda), sia colla cura chirurgica degli edemi stessi non ottennero che risultati transitorî o nulli. Non si potè nemmeno notare alcun sensibile miglioramento dell'inferma dopo l'uso degli antielmintici e le conseguenti eliminazioni degli ascaridi.

Per completare lo studio clinico del nostro caso ci rimane a parlare del reperto ematologico. L'esame del sangue che fu praticato in modo completo solo verso i 20 d'aprile e che fu in seguito ripetuto più volte, ci diede i seguenti risultati: La conta dei corpuscoli sanguigni fatta coll'apparecchio di Thoma-Zeiss diede per i globuli rossi cifre che oscillarono fra 5,000,000 e 5,200,000; pei globuli bianchi cifre che oscillarono fra 20 e 24,000 per mmc. di sangue: il rapporto fra leucociti ed emazie oscillò quindi fra 1 a 205 e 1 a 202.

La quantità dell'emoglobina determinata coll'emometro di Fleischl variò fra 75 e 85. L'esame microscopico dei preparati disseccati e colorati coll'ematossilina acida di Ehrlich e coll'eosina fece rilevare quanto segue:

Discreta poichilocitosi, abbondanti macro- e microciti con prevalenza di questi ultimi; leggera policromatofilia o degenerazione anemica di Ehrlich. Lo speciale interesse del reperto ematologico era dato dalla presenza di un numero straordinariamente grande di corpuscoli rossi nucleati e dalle particolarità istologiche di essi. Si notavano in media da uno a tre corpuscoli rossi nucleati per campo microscopico (di obbiettivo 1/12 Imm. omog. di Koritska) cioè nel rapporto approssimativo di un corpuscolo rosso nucleato per ogni 200 corpuscoli rossi ordinari. I corpuscoli rossi nucleati erano prevalentemente normoblasti, ma notavansi anche parecchi gigantoblasti. Mentre la maggior parte dei normoblasti e dei gigantoblasti nucleati avevano un nucleo unico rotondeggiante spesso eccentrico, un numero abbastanza rilevante di essi contenevano nuclei di forma assai svariata: alcuni avevano un unico nucleo diviso in due da un solco appena accennato; in altri questo solco era così profondo da dare al nucleo l'aspetto di cifra 8; in altri la presenza di più solchi faceva si che il nucleo avesse la forma di trifoglio o anche di rosetta, e mostrasse perfino 8-10 gemme o bottoni di varia grandezza e irregolarmente disposti; in altri il nucleo era trasformato in un aggruppamento di piccole sfere completamente distinte. Tutti questi nuclei non si coloravano che debolmente e in modo non uniforme coll'ematossilina, e presentavano delle zolle più o meno colorate senza però che ne risultasse una struttura ben definita. Non si notarono mai figure cariocinetiche.

In molti dei globuli rossi nucleati descritti il protoplasma circostante al nucleo appariva come un alone chiaro non colorato dall'eosina. I leucociti erano in massima parte rappresentati dai polinucleati, in minor numero dai mononucleati a granulazioni neutrofile; scarsi erano i linfociti, oltremodo scarse le cellule eosinofile.

Il reperto ematologico descritto si mantenne pressochè immutato fino alla morte dell'inferma.

Reperto anatomico. — Dall'autopsia, che fu fatta da noi nell'ospedale di S. Giovanni circa 12 ore dopo la morte, avendo conservato il cadavere sotto ghiaccio, risultò quanto segue:

Colorito intensamente cianotico della pelle e gravissimo anasarca generale di consistenza duro-pastosa. Intensa iperemia delle meningi e della sostanza grigia del cervello e del midollo spinale, del resto normali. Idrotorace bilaterale discreto, idropericardio, idropeascite. Cuore leggermente dilatato e ipertrofico in tutte le sue sezioni (peso gr. 175). Valvole arteriose e venose e grossi vasi normali.

Grossi trombi globulosi in corrispondenza della punta del ventricolo destro. Miocardio normale. Timo quasi completamente scomparso, nel mediastino nulla di anormale. Polmoni compressi e in alcuni punti atelettasici. Aderenze pleuriche fibrose antiche limitate alla base del polmone destro. Fegato leggermente aumentato di volume con superficie liscia e di consistenza dura; al taglio notansi stasi leggere e zone limitate di degenerazione grassa. Vie biliari normali. Vena porta, vene sopraepatiche e vena cava inferiore pervie e normali. Milza piccola e di consistenza dura. Reni sani leggermente congesti; vie urinarie inferiori normali; capsule surrenali normali. Organi genitali interni normali. Stomaco di ampiezza normale con abbondante catarro denso. Pancreas normale. Enterite catarrale cronica diffusa con numerose ulcerazioni limitate alla mucosa. Nel contenuto intestinale notasi la presenza di 8 ascaridi.

Organi del collo: tonsille piccole atrofiche; leggera tumefazione dei gangli linfatici delle regioni laterali del collo. Edema della mucosa del laringe e dell'epiglottide. Glandula tiroide di volume e di aspetto normale. Esofago normale. Tutto il midollo delle ossa lunghe (omero, femore e coste) è rosso coi caratteri del midollo osseo attivo. Nessuna alterazione dell'occhio.

Di tutti gli organi si presero dei frammenti che vennero fissati nella soluzione satura di sublimato e in alcool assoluto, per l'esame microscopico. Dei pezzi di pelle furono anche fissati col liquido di Flemming. Si fece l'inclusione in paraffina, e le sezioni furono colorate con ematossilina, emallume ed eosina, carminio boracico e coi colori d'anilina (rosso magenta e bleu di metilene).

Riferiremo soltanto il reperto istologico di quegli organi nei quali riscontrammo delle alterazioni degne di nota.

Polmone. Gli alveoli si presentano ripieni di un liquido coagulato contenente numerose cellule pigmentifere. Notasi infiltrazione parvicellulare della mucosa dei piccoli bronchi.

Cuore. Miocardio normale con leggera degenerazione grassa.

Il più grosso dei trombi globulosi contenuti nel ventricolo destro non presenta traccia di organizzazione. Alla periferia di esso si ha un notevole accumulo di leucociti polinucleati, e nel suo centro si trova un piccolo focolaio di rammollimento.

Stomaco e intestino. Edema e infiltrazione parvicellulare della mucosa con desquamazione dell'epitelio cilindrico; muscolare e sierosa notevolmente ispessite.

Fegato. Notevole iperemia; in alcune parti limitate leggero aumento del connettivo interstiziale con atrofia, rigonfiamento torbido e degenerazione grassa delle cellule epatiche.

Milza. Iperemia della polpa: leggero aumento del connettivo reticolare e trabecolare; leggera atrofia della polpa; follicoli malpighiani atrofici e poco evidenti.

Midollo osseo. Il midollo osseo diafisario del femore e dell'omero, normalmente giallo presenta i caratteri del midollo rosso in attività emopoietica. Notasi un aumento rilevante delle cellule midollari mononucleate con protoplasma finamente granuloso. Presenza di numerosi globuli rossi nucleati (normoblasti e gigantoblasti) mono- e polinucleati. Normali le cellule giganti, alcune delle quali con grosso nucleo polimorfo la cui cromatina ha una struttura reticolare finissima. Normali le mast-zellen. Assenza di figure cariocinetiche. Scomparsa quasi completa del gruppo midollare.

Pelle. Alquanto ispessita: normale lo strato corneo dell'epidermide co' suoi strati sebacei, normali gli elementi del corpo mucoso di Malpighi. Notevole iperplasia degli elementi fissi, rigonfiamento delle fibrille connettivali e dilatazione delle lacune linfatiche del connettivo sottocutaneo. Normali il tessuto elastico, il tessuto adiposo, le glandole e i peli. Vasi sanguigni e capillari dilatati e ripieni di sangue.

CONSIDERAZIONI EPICRITICHE.

Dominano il quadro clinico e il reperto anatomico del nostro caso due complessi sintomatici: l'anasarca e l'alterazione del sangue.

Lo studio di questi, fatto in relazione cogli altri dati forniti dalla storia clinica ci ha condotti ad emettere una diagnosi di probabilità; e giudichiamo opportuno di esporre i ragionamenti che ci hanno guidati a questa diagnosi.

Riguardo all'anasarca si può anzitutto escludere con certezza che esso fosse causato da malattie del cuore o dei reni, dimostrati sani così dall'esame clinico che dal reperto anatomico e istologico, nè si può pensare, per le condizioni generali dell'inferma, che si trattasse di un anasarca cachettico causato da malattia costituzionale.

Si può parimenti escludere per i caratteri clinici, e specialmente per la diffusione, il mixedema e la forma dell'edema nervoso. Rimane a prendere in considerazione il cosidetto edema essenziale o idiopatico. Sotto questo titolo si raggruppa un certo numero di casi di edema, dei quali nè il clinico nè l'anatomopatologo o soltanto il primo trovano la causa. Wagner in suo lavoro sull'argomento pubblicato nell'87 fa rilevare come la sindrome dell'edema essenziale non trova menzione nei trattati recenti di patologia mentre sono ad essa dedicati capitoli speciali nei vecchi trattati.

L'A. in mancanza di un'altra classificazione distingue gli edemi essenziali dei fanciulli (fino a 14 anni compresi) da quelli degli adulti, e riferisce 6 casi della prima specie e 9 della seconda. Secondo l'esperienza dell'A. l'edema essenziale sarebbe molto più frequente nei fanciulli. In questi ebbe più volte a riscontrare dal punto di vista dell'eredità condizioni che egli giudica di una certa importanza, quali la rachitide del padre e la presenza di edemi nella madre o nei fratelli Rilevò anche forti raffreddamenti pregressi e malattie pregresse, come scarlattina, dissenteria, ecc. Non costatò mai la sifilide. Tutti i fanciulli erano molto pallidi, e sembravano gravemente ammalati: per lo più erano apatici e avevano la voce bassa. L'edema, che era prevalente negli arti inferiori, era sempre generalizzato. Ad eccezione di un caso riscontrò sempre idrope delle cavità sierose, che però non era in ogni caso sicuramente dimostrabile. La pelle dei malati era arida, la temperatura normale o di poco abbassata, il polso per lo più normale, una volta intermittente. In parecchi casi si aveva anoressia completa e diarrea, ma non profusa. L'urina era tale da escludere con certezza un morbo di Bright. La metà dei malati guarì, e la guarigione avvenne come negli altri malati di edema con aumento del sudore e diuresi e con diarree. Le autopsie nei casi con esito letale non valsero a spiegare l'edema. Come forme di passaggio fra l'edema essenziale dei fanciulli e quello degli adulti, l'A. riferisce due casi da lui osservati in giovani dell'età di circa 15 anni, garzoni di fornaio, costretti per il loro mestiere ad una vita anormale per il lavoro notturno e a repentini raffreddamenti, e due casi osservati in due aiuti di pittore dell'età di 18-20 anni, soggetti anch'essi a raffreddamenti.

Il decorso di questi casi fu di circa 1-2 settimane, e l'esame ripetuto degli organi interni e dell'urina diede risultati negativi. I 5 casi di edema essenziale degli adulti osservati dall'autore non differiscono sostanzialmente dai casi studiati nei fanciulli e nei giovani.

Wagner termina il suo lavoro facendo rilevare come l'etiologia rappresenti il campo più oscuro dell'edema essenziale. Egli ritiene che nel maggior numero dei casi entrino in causa parecchi momenti, quali l'alterazione del sangue, la debolezza di cuore, l'alterazione dei vasi, l'alterazione della pelle. In un numero di casi minore sarebbe forse sufficiente un'unica causa. In parecchi dei casi dell'A. la causa della malattia si faceva risalire dai malati ai raffreddamenti sofferti.

Sempre dal punto di vista etiologico il massimo interesse è offerto dall'edema posteriore scarlattinoso senza albuminuria.

Quincke ne descrisse tre casi in tre ragazzi i quali ammalarono di edema e di idrope 3-5 settimane dopo la scarlattina. Nei primi giorni di malattia però l'urina di questi malati conteneva traccie d'albumina.

Tutti guarirono dopo 2-3 settimane di cura sintomatica colla pilocarpina e con impacchi.

Quincke è propenso ad ammettere come causa di questi casi di edemi senza albuminuria da lui osservati in seguito all'infezione scarlattinosa, e che altri autori videro anche seguire al morbillo, non solo una speciale alterazione della cute, ma anche alterazioni di altri sistemi e specialmente del peritoneo.

WAGNER ritiene che abbiano una speciale importanza le alterazioni del tessuto elastico della cute.

Il GUIDI nel 1881 comunicava all'Accademia Medico-Fisica Fiorentina 4 casi di anasarca in bambini dell'età fra i 2 e i 6 anni, nei quali l'esame clinico non rivelava altra causa dell'anasarca che la presenza di elminti (30-40), ascaridi e in un caso di ascaridi e di ossiuri, nel tubo intestinale. L'ipotesi emessa dall'A. che l'elmintiasi rappresentasse l'elemento etiologico dei suoi casi fu avvalorata dall'essere tutti gli ammalati guariti in uno spazio di tempo vario fra 15 e 40 giorni in seguito all'eliminazione degli elminti consecutiva alla somministrazione degli antielmintici. Il GUIDI, e ci sembra a ragione, intitola i suoi casi come anasarca da verminazione. Riguardo al modo con cui l'elmintiasi possa dar luogo all'anasarca, l'A. fondandosi sulle proprietà irritative dei prodotti di secrezione e d'escrezione degli ascaridi (LEUCKART, HUBNER e altri) emette l'ipotesi, che a noi sembra perfettamente giustificata, che tali prodotti, sia irritando il tubo digerente, sia essendo assorbiti e agendo vuoi sui centri nervosi, vuoi direttamente sulle pareti vasali, siano capaci di dar luogo alla produzione degli edemi.

Se con WAGNER indichiamo come edemi essenziali quei casi di edema dei quali nè il clinico nè l'anatomo-patologo o soltanto il primo trovano la causa, anche i casi di anasarca da verminazione illustrati dal GUIDI rientrano in questo gruppo, poichè in essi il solo studio clinico dell'ammalato poteva rischiarare la patogenesi dell'edema e si può presumere che il reperto anatomico sarebbe stato negativo. Del resto ci sembra che il gruppo degli edemi essenziali non sia che provvisorio, e sia destinato a scomparire dalla patologia medica quando ulteriori ricerche cliniche e anatomo-patologiche avranno rischiarata l'etiologia e la patogenesi delle forme diverse che oggi si raggruppano sotto tale titolo.

Nel nostro caso concorrono parecchie circostanze che l'esperienza dimostra capaci di indurre sull'apparecchio circolatorio sanguigno e linfatico quelle perturbazioni che la patologia sperimentale non è finora riuscita a spiegare in modo completo e che determinano la produzione dell'edema. Ricordando la storia clinica della nostra malata ci sembra anzitutto di poter negare ogni influenza etiologica all'infezione eresipelatosa della faccia di cui l'inferma soffrì all'età di quattro anni, sia per la nessuna gravità della forma morbosa, che ebbe la durata di soli 5 giorni, sia per il lungo spazio di tempo (2 anni) decorso fra l'infezione stessa e l'insorgere degli edemi.

Meritano invece una considerazione speciale la febbre esantematica (probabilmente scarlattina) di cui l'inferma soffrì all'età di 6 anni, circa 6 mesi prima della comparsa degli edemi, e l'ostinata elmintiasi (ascaridi) cui si può dire andasse soggetta fin dai primi anni di vita; che fu particolarmente grave nel tempo in cui si produssero gli edemi, e non ebbe termine che colla morte. Oltre ai due suddetti momenti che vanno ritenuti di per sè soli capaci di produrre, non sappiamo per qual via, in individui predisposti il complesso sintomatologico dell'edema essenziale, va anche ricordato il repentino raffreddamento subito dall'inferma circa tre mesi prima della comparsa degli edemi. Mancando nella nostra inferma qualsiasi predisposizione, vuoi per tara ereditaria, vuoi per discrasia in genere dell'orga-

nismo, non ci sembra eccessivamente ardito il tentativo di porre fra loro in relazione i tre momenti etiologici descritti emettendo l'ipotesi che la grave elmintiasi colla sua durata straordinariamente lunga abbia agito come causa predisponente, e che l'esantema e il raffreddamento siano stati le cause occasionali e determinanti; ovvero, tenendo conto del tempo forse un po' troppo lungo (sei mesi) decorso fra l'esantema e la comparsa degli edemi, potrebbero riguardarsi come causa predisponente l'esantema e come cause determinanti l'aggravarsi dell'elmintiasi e il raffreddamento.

Il ritenere piuttosto l'una che l'altra di queste due ipotesi non influisce in modo sostanziale sul modo di concepire clinicamente il nostro caso. Riguardo alla cianosi, che rappresentava una delle note obbiettive più caratteristiche del quadro clinico presentato dalla nostra inferma, la riteniamo come un sintoma accessorio dell'ostacolato circolo sanguigno senza poterne dare un'adeguata spiegazione.

Ci rimane ora a considerare il reperto ematologico. Vedemmo come questo fosse caratterizzato: 1° da un certo grado di iperglobulia con un valore globulare normale; 2° da una leggera leucocitosi semplice; 3° da una discreta poichilocitosi e dalla presenza di microciti e di macrociti; 4° da una leggiera degenerazione policromatica; 5° dalla presenza di un numero straordinariamente grande di normoblasti e di megaloblasti mono- e poli-nucleati. A questi caratteri del sangue circolante vedemmo corrispondere da parte degli organi emopoietici la trasformazione del midollo giallo delle ossa lunghe in midollo rosso in attività emopoietica e un'atrofia dei follicoli malpighiani della milza senza aumento di volume dell'organo.

Non entriamo nella questione riguardo al valore da attribuirsi alle forme poli-nucleate dei normoblasti e dei megaloblasti che alcuni autori ritengono come forme con disfacimento nucleare (ASKANAZY), e alle quali altri autori attribuiscono un significato analogo a quello della perdita fisiologica del nucleo delle emazie (ISRAEL e PAPPENHEIM, ARNOLD, BETTMANN), e limitiamoci a interpretare clinicamente il reperto ematologico descritto. Questo, che corrisponderebbe pei suoi caratteri morfologici al reperto ematologico di un'anemia grave (perniciosa) con rigenerazione patologica (megaloblasti), se ne allontana per la presenza dell'iperglobulia.

Trattasi di una speciale emodiscrasia che non si può riportare ad alcuna delle forme conosciute, e alla quale ci sembra di poter attribuire come unica causa probabile la grave elmintiasi.

Le osservazioni di vari autori (BAELZ, RUNEBERG, DEMME, KARVONEN) provano come l'ascaris lumbricoides sia capace di determinare veri stati anemici, sebbene non si conosca per quale meccanismo. A noi non sembra improbabile l'ipotesi che i prodotti tossici del ricambio di tali elminti abbiano potuto agire nel nostro caso stimolando il midollo osseo, sia direttamente, sia indirettamente per l'anemia da essi prodotta, ipotesi che potrebbe darci ragione delle alterazioni morfologiche del sangue da noi osservate. Le alterazioni quantitative numeriche degli elementi istologici del sangue stesso potrebbero d'altra parte trovare una spie-

gazione nell'azione dell'edema generalizzato e della cianosi che sappiamo capaci di modificare profondamente in tal senso la crasi sanguigna.

Riassumendo: la sindrome fenomenica dell'edema essenziale (WAGNER) riconoscerebbe nel nostro caso come cause predisponenti e determinanti l'elmintiasi, l'esantema scarlattinoso e il raffreddamento. La speciale emodiscrasia si sarebbe probabilmente prodotta in seguito all'azione combinata dell'edema, della cianosi e della stessa elmintiasi.

BIBLIOGRAFIA.

L. CONCETTI. *L'insegnamento della Pediatria in Roma.* 1898.

E. WAGNER. *Die sogenannte essentielle Wassersucht.* Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. XLI. Hft. 6, S. 509.

H. QUINCKE. *Ueber einfache Scharlachwassersucht.* Berl. klin. Wochenschr. n. 27, 1882.

G. GUIDI. *Anasarca da verminazione.* Arch. Ital. di Pediatria, 1881.

S. ASKANAZY. *Ueber einen interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender perniciöser Anämie.* Zeitschr. f. klin. Med. XXIII, 1893.

RUD. R. v. LIMBECK. *Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes.* Jena, 1896.

FIGURE.

1-15. Normoblasti e megaloblasti mono- e poli-nucleati.
16. Midollo della diafisi dell'omero.

N.B. Ci duole di non poter riprodurre il ritratto della bambina ignuda essendone andata perduta la negativa per un errore di tecnica fotografica.

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. TRIMANI, *segr. resp.*

(48)

IL POLICLINICO, VOL. VI-M, 1899.

E. Battisti lit. Roma *I. Bardzki dis.*

Anno VI. Roma, 1° dicembre 1899 Vol. VI-M. (fasc. 12).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

REGIA CLINICA MEDICA DI BOLOGNA

Policlonie e Coree

OSSERVAZIONI

del Prof. AUGUSTO MURRI.

(*Continuazione e fine, vedi fascicolo* 11).

Le due osservazioni riferite non possono certamente meritare per la patologia delle coree il valore che a mio giudizio meritano per la dottrina delle policlonie. E ciò non solo perchè in uno dei malati nessun movimento coreico fu notato mai, ma perchè la storia anatomo-patologica delle coree non si trova più al primo inizio, come quella delle policlonie. Infatti parecchi reperti anatomici spettanti a malati di corea furono pubblicati, ma essi ebbero un significato così poco preciso, che anch'oggi c'è fra i patologi chi sostiene che le lesioni della corea esistano o nei gangli dalla base o lungo il fascio piramidale o anche nel midollo allungato e spinale. La mia esperienza invece m'ha dimostrato che nei pochi casi che in questi ultimi anni m'è avvenuto di sezionare, una partecipazione della corteccia nel reperto anatomico anormale non fece difetto mai. Considerando perciò che l'opportunità di sezionare coreici non capita frequentemente a nessuno, credo non sarà discaro a chi legge, ch'io riferisca brevemente anche alcune storie relative a quest'argomento.

OSSERVAZIONE III. — Achillina Str..., di anni 8, entrò nella clinica di Bologna il 12 novembre 1892: la madre, alcoolista, morì in un manicomio: il padre pare morto di tisi. La bambina, prima sempre sana, ammalò il 23 ottobre: cefalea,

epistassi, nausea, vomito ripetuto, febbre, petecchie su tutta la superficie cutanea: una volta sola ebbe convulsioni generali: decorso a intensità variabile. Verso il 12 novembre, aggravandosi i sintomi, la bambina fu condotta all'ospedale.

Durante i primi giorni di degenza della malata in clinica fu verificata una febbre irregolare, la cui temperatura oscillò da 39. 6 a 36. 3.

Anche qui i maggiori disturbi indicavano offesa del cervello: cefalea, smemorataggine, torpore d'intelligenza, sonnolenza, vomiti frequenti senza disordini digestivi, una volta delirio: la cute sembrava iperestetica da per tutto, ma poi questo fenomeno scomparve: fu notato che gli arti inferiori erano quasi sempre in posizione di flessione: null'altro nè nei nervi cranici, nè altrove, se ne togli qualche accesso di tremore generale o di contrazioni dei muscoli del viso od anche di riso e pianto ingiustificati. Di quando in quando i muscoli della nuca sono un po' rigidi.

Il 9 dicembre si ripetè il delirio con qualche allucinazione: il vomito fu insistente, la cefalea intensissima: per la prima volta, l'inferma fu presa da movimenti coreici di tutti i muscoli del viso e del corpo, che non ebbero tregua neppure la notte e che dovettero calmarsi mediante un'iniezione di morfina. Essi erano i più svariati e non cessarono, che colla morte della bambina, la quale avvenne il 12 dicembre: erano durati così, senza interruzioni e colla più grande violenza, per 92 ore.

Alla necroscopia, oltre a una pneumonite catarrale e a bronchite, a tumefazione e ulcerazione dei follicoli intestinali, e ingrossamento delle ghiandole mesenteriche, fu verificato quanto segue:

Normali la superficie esterna ed interna della dura madre spinale, normale il sacco durale. Anche nel midollo, all'esame macroscopico, appare tutto normale.

Al capo la dura madre aderisce intimamente alla teca ossea: molto profondi i solchi corrispondenti alle arterie meningee: diploe molto congesta. La dura madre molto tesa ha trasparenza normale. Nel seno longitudinale superiore si trova soltanto un piccolo coagulo fibrinoso. Nulla d'anormale sulla superficie interna della dura. Gli spazi sottoaracnoidei della superficie convessa degli emisferi sono molto ampi e contengono un abbondante liquido sieroso fortemente torbido. Le vene della pia molto turgide. In vari punti, ma specialmente lungo il ramo orizzontale della scissura di Sylvio, vedonsi dei noduletti biancastri (tubercoli). I seni della base turgidi. Sulla base si riscontrano, ma in grado più elevato, gli stessi fatti osservati sulla parte convessa. Sopra a tutto nella fossa del Sylvio e nell'estremità anteriore del lobo sfenoidale sono numerosi i nodulini biancastri. Molto siero torbido nei ventricoli. Ependima, plessi, sostanza nervosa congesti.

Esame istologico. (Dott. Bianchini) Si praticano varie sezioni di pezzi fissati in alcool e presi da vari punti della corteccia.

Colorazioni col carmallume e coll'emallume.

In ogni preparato si riscontra la pia meninge fortemente ispessita, per copiosa infiltrazione parvicellulare. Oltre agli elementi linfoidi si notano molti elementi epitelioidi ed anche qualche cellula gigante.

A carico della sottostante corteccia osservasi come ovunque gli elementi linfoidi invadano più o meno il 1° strato. In alcuni punti (specie in alcuni preparati molto dimostrativi) si osserva che l'infiltrazione molto densa invade per un tratto piccolissimo tutta la corteccia cerebrale sino allo strato sottocorticale, costituendo un vero focolaio encefalitico, e forse l'inizio della formazione di un tubercolo. Ivi non è visibile più alcuna struttura nervosa. Tali piccoli focolai sono visibili nel preparato anche ad occhio nudo ed hanno la grandezza d'una punta d'ago.

Osservazione IV. — Febo Casagrande, di 17 anni, studente. Nel luglio 1889 si gittò sudante nel Reno per fare un bagno, che durò, a suo dire, due ore: otto giorni dopo fu colto da una poliartrite acutissima, febbrile, estesa a moltissime articolazioni. Non ne guarì più, ma migliorato molto dopo tre mesi potè, in novembre, tornare alle scuole. Nel corso del novembre cominciò ad avvertire movimenti involontari nella mano destra, poi anche agli arti inferiori: verso la metà di dicembre anche la mano sinistra diventò incapace a star ferma.

Mentre questi disordini motorii andavano accentuandosi, l'infermo notava che era diventato eccessivamente irascibile, smemorato, disattento, alla fine anche così disorientato, che un giorno del gennaio 1890, invece d'entrare nella scuola, entrò in un'altra casa. Vedendo che i movimenti s'erano fatti così intensi da impedirgli di dormire e di ben pronunziare le parole, il 23 di gennaio 1890 chiese ricovero alla clinica. Egli offriva la sindrome di una corea estesa a tutte le parti del corpo, non esclusi i bulbi oculari: i movimenti si facevano più intensi, se l'infermo era guardato o se tentava di arrestarli: essi acquistarono intensità tale, che il malato sarebbe caduto dal letto se non fosse stato legato per impedirlo. Sensibilità generale e specifica, normali.

Furono subito riscontrati i sintomi di un'insufficienza della mitrale e di una nefrite leggera. L'ammalato aveva una febbre modica, irregolarissima nel tipo. Le articolazioni parevano sane al momento dell'ingresso e il paziente le diceva guarite da tempo: però nel giorno 25 quelle della mano destra e del piede destro si fecero gonfie e dolenti. Il malato ascriveva agli sforzi e alla legatura delle membra il ritorno di questi fenomeni articolari. La morfina e il cloralio portarono calmatanto che il 30 gennaio il giovine fu sciolto dai suoi lacci e lasciato libero nel letto: il miglioramento proseguì rapidamente, tanto che sui primissimi di febbraio i movimenti coreici erano diventati appena avvertibili, quantunque i rimedii sedativi fossero stati sospesi da qualche giorno. Questo miglioramento non durò a lungo: la temperatura, ch'era scesa alla normale, risalì sopra ai 38° il 4 febbraio e l'esame del torace fece diagnosticare una pleuropneumonite, alla quale l'infermo soccombè il 9 del mese stesso.

Durante questi quattro giorni i movimenti coreici ripresero d'estensione e di intensità: l'ammalato chiedeva d'essere legato e pregava per la morfina: essi si attenuarono ancora fin quasi a sparire nelle ultime ore di vita, mentre il malato, sotto una forte cianosi, andò facendosi sonnolento e finalmente incosciente.

Al taglio del cadavere si trova: pleurite destra, pneumonite dei lobi superiore e medio dello stesso lato, edema del polmone sinistro, nefrite acuta, endocardite mitralica riacutizzata.

Dura madre cerebrale d'aspetto normale. La pia *opacata* in corrispondenza della superficie convessa del cervello, più specialmente sull'emisfero destro: questa sierosa è di *colore rosso vivo*, dovuto a iniezione dei vasellini anche più fini: essa si stacca facilmente dalla sostanza cerebrale senza lacerarla. Non si sa che aspetto avesse il liquido cerebrale, perchè nel cervello estratto dalla cavità cranica non se ne vede neppure dentro ai ventricoli: quello che scola dalla teca vertebrale è tinto in rossigno. La sostanza cerebrale tagliata, in tutti i sensi, sembra normale da per tutto.

Nulla d'anormale nella dura e nella pia spinale, nulla nel midollo.

L'esame microscopico non fu eseguito.

Osservazione V. — Anna Marani, di 21 anno, entrò in clinica il 22 dicembre 1895. Era in decima giornata di un tifo addominale (diagnosi confermata dalla necroscopia). Di fenomeni singolari spettanti all'innervazione si seppe che nei giorni precedenti la ragazza aveva avuto periodi d'assoluta impossibilità a muovere qualsiasi muscolo, tranne quelli degli occhi: ma poi la motilità ricompariva. Il medico, che l'aveva veduta, s'era accorto che i masseteri erano continuamente agitati da brevi e leggiere contrazioni. Appena entrata si notò, oltre questo fatto, anche il clono dell'orbicolare della palpebra sinistra, che si sospendeva solo di rado. Il giorno dopo gli spasmi clonici erano più diffusi: nel viso eransi estesi alle labbra, specialmente su tutti i muscoli innervati dal facciale sinistro superiore ed inferiore: a tutt'e due gli arti superiori, in particolar modo alle dita. Il 24 comparve per la prima volta il delirio: la diffusione dei movimenti coreici era avvenuta per il facciale destro e per i muscoli del capo, che era rivolto qua e là o piegato sulla spalla: persistenti quelli degli arti superiori: nulla agli inferiori. La malata morì la sera del 24.

Messo allo scoperto il cervello, si osserva che gli emisferi erano molto lucenti nella loro superficie: la pia meninge *fortemente iperemica* vedesi alquanto *ispessita*,

specialmente alla base: essa si stacca agevolmente dalla sostanza cerebrale. I solchi tra le circonvoluzioni sono *molto profondi* e contengono *siero torbido*.

Nulla di notevole in tutto il cervello tranne una punteggiatura vascolare.

Ricerche batteriologiche senza resultati significanti.

Esame microscopico (Dr. Bianchini). Fissazione in alcool: colorazione col carmallume di Meyer e coll'emotossilina di Ehrlich. La pia meninge presenta i vasi fortemente iperemici e mostrasi evidentemente ispessita per proliferazione sclerosante. Scarsissima infiltrazione d'elementi linfoidi.

La corteccia cerebrale non mostra alterazioni di struttura de' suoi elementi, nè del numero di essi. In alcune cellule, specialmente dello strato delle piramidali grandi, vedesi che lo spazio pericellulare, ben evidente quasi in tutte, è invaso da pochi nuclei piccoli (due o tre), ben distinti e fortemente colorati dai reagenti comuni. Questo *lieve grado d'infiltrazione pericellulare* è visibile in tutti i preparati.

I vasi corticali e sottocorticali, d'aspetto normale, sono fortemente ripieni di sangue: lo spazio perivascolare, più ampio del normale, contiene rarissimi leucociti e qualche corpuscolo rosso.

Osservazione VI. — Maddalena Bosi nacque nel 1880. Fu sempre molto impressionabile. Da tre anni in poi fu continuamente tormentata da cefalee. Nel 1894 entrò in Clinica, dove fu giudicata isterica: zone iperestesiche su tutto il cuoio capelluto e nella regione ombelicale: emispasmo linguale e labiale: iperalgia nella palma delle mani: ambliopia bilaterale e amaurosi completa alternanti con vista sana, con reperto oftalmoscopico normale: bolo isterico: tutti i riflessi cutanei e muscolari esagerati.

In Clinica l'ammalata migliorò e il 30 di giugno uscì guarita. Se non che la cefalea antica seguitò a tormentarla, come prima. Nei mesi dell'inverno successivo l'ammalata sentiva d'essere divenuta irascibile: nell'aprile 1895 ebbe una leggera febbre di parecchi giorni (influenza?), che la lasciò fiacca e con grande malessere: i genitori della ragazza affermano che allora essi rimarcavano talora negli arti inferiori della figliuola qualche mossa involontaria. Certo è che verso il 10 di maggio i movimenti involontari erano così incomodi, che da Ravenna la malata fu condotta a Bologna per esserne curata. Ella fu curata, come *ambulante*, fino al 31 maggio dai medici della Clinica, che riconobbero subito la corea del Sydenham. Ma nella visita del 31 maggio i moti coreici eransi fatti così violenti che fu necessario accoglierla nelle sale. Nessuna parte del corpo era immune da essi; però il sonno li faceva cessare e anche la volontà li arrestava per qualche tempo. Dopo la iniezione di 1 milligrammo di duboisina diminuirono d'intensità, anzi per 15 minuti cessarono affatto. Qualche ora dopo però avevano ripreso l'intensità di prima. Così s'arrivò fino alla sera del 3 di giugno: allora la temperatura, ch'era stata normale, salì rapidamente fino a 39°.8: scoppiò un delirio e le scosse degli arti, del capo, degli occhi, della lingua, delle mascelle s'esaltarono. Si dovè assicurare nel letto la malata. Ma ciò nonostante anche il giorno dopo si vedeva il tronco sollevarsi dal letto o spostarsi a destra o a sinistra. Anche il ritmo respiratorio era profondamente alterato: anche i muscoli della deglutizione si contraevano capricciosamente. Un'iniezione di 1 millgr. d'atropina e di 1 ctgr. di morfina provocò il sonno e riprodusse ancora la cessazione dei movimenti.

Ma la temperatura si mantenne alta, spesso sopra ai 40°, e non si riuscì ad abbassarla mediante l'uso della fenacetina: la coscienza s'abbuiò sempre più e i movimenti diventarono meno intensi, anzi a mezzogiorno del 4 giugno erano cessati del tutto: solo se qualche impressione colpiva l'inferma, vedevansi seguire scosse muscolari in tutta la persona. Sopravvenne allora un coma profondo: nel pomeriggio il termometro si mantenne sopra ai 41° per giungere a 42°.4 alle 4. 30 antimeridiane del 5 giugno, ora in cui l'ammalata spirò (un'ora dopo la temperatura rettale segnava ancora 43°.6). Indagini batteriologiche infruttuose.

Nel *cadavere* nessun'alterazione che spiegasse la morte. Organi toracici sani. Nel cuore, del resto sano, una piccola rilevatezza di color rossastro, di forma irregolare (*verruca*) sul margine libero dei due pizzi della mitrale e in ciascuna delle

sigmoidi aortiche. Peritoneo, intestino, fegato, reni normali. Milza, un po' molle, di volume e d'aspetto normale.

Nella cavità cranica tutti i seni molto turgidi: dura madre molto tesa, ma senza alterazioni. Nelle meningi sottili una forte iniezione di tutti i vasi tanto arteriosi che venosi. All'ispezione esteriore del cervello, come al taglio, nessun'alterazione, tranne un po' d'edema.

Il midollo non si potè osservare.

Reperto microscopico (dott. Bianchini). — I pezzi, fissati ed induriti nel liquido di Müller, furono colorati col carmallume e colle varie ematossiline di Bôemer, di Erlich, e coll'emallume di Meyer.

La corteccia cerebrale fu studiata partitamente tenendo conto delle regioni. Le alterazioni riscontrate non si mostrarono con prevalenza in una piuttosto che in un'altra parte della corteccia.

Si nota quanto segue:

I vasi meningei sono fortemente ripieni di sangue; nulla si nota a carico della loro parete e della meninge.

I vasi della sostanza cerebrale sono anch'essi ripieni di sangue, ma meno di quelli delle meningi. Notevole è il fatto di una *dilatazione dello spazio perivascolare*, che si manifesta con una zona chiara, distinta, in cui il tessuto è rappresentato da sottilissime trabecole rade, che congiungono la sostanza nervosa alla parete del vaso.

In taluni punti attorno a detta zona la sostanza nervosa presenta un *aspetto distintamente areolare*.

In taluni rarissimi vasi, riscontrasi sulla parete di essi ed anche nello spazio perivascolare qualche nucleo distintamente colorabile coll'aspetto di leucocito.

L'alterazione descritta riscontrasi prevalentemente a carico dei vasi di media grandezza, mentre i capillari non mostrano che notevole iperemia.

In taluni preparati riscontransi sotto la pia meninge piccolissimi stravasi di sangue, che conserva i caratteri di quello contenuto nei vasi.

A carico delle cellule della corteccia si osserva in taluni rari elementi *infiltrazione per parte di elementi nucleati* piccoli, invadenti lo spazio pericellulare, ed anche il corpo cellulare stesso.

Tutte presentano aumento dello spazio pericellulare; molte diminuzione grande del protoplasma, che è dovunque evidentemente granuloso. I nuclei non si mostrano molto alterati; alcuni solamente presentano diffusione della sostanza cromatica e lieve rigonfiamento.

A carico dei nuclei della base non si riscontrano alterazioni, tranne quelle descritte a carico dei vasi delle altre parti dell'encefalo.

Nulla di notevole a carico del ponte e del bulbo esaminati qua e là in pochi tagli.

In tutte queste quattro necroscopie qualche disordine corticale fu riscontrato. Nulla, è vero, era visibile nel cervello del malato dell'osservazione IV, ma la pia meninge della convessità era fortemente iperemica e opaca: non fu eseguito l'esame microscopico, ma che la sostanza nervosa sottostante alla meninge infiammata non fosse nelle condizioni normali è una legittima presunzione. Io penso che nessuno, il quale non ignora le relazioni d'anatomia e di circolazione che corrono tra la pia meninge e la sostanza grigia sottostante, potrà dubitare che il processo meningitico, sia pure lieve, abbia influito sulla condizione nutritizia della sostanza nervosa vicina. Nelle osservazioni III, V e VI il microscopio permise di scorgere direttamente i disordini nutritizi della corteccia.

Questi precedettero certamente nell'osservazione III lo stabilirsi della condizione coreogena, perchè la meningo-encefalite tubercolare esisteva già da molti giorni allorchè i movimenti coreici apparvero nella ragazzina. Nelle altre tre

osservazioni (una infezione reumatica e diplococcica (osservazione IV), un'infezione tifosa (osservazione V), un'infezione o intossicazione di natura ignota (osservazione VI), la medesima successione non si potrebbe affermare con ugual sicurezza. Ma per il problema nostro questo non monta: fosse anche preceduta la condizione coreogena alle leptomeningiti e agl' infiltramenti parvicellulari e alle lesioni cellulari corticali osservate negli altri casi, queste tracce anatomiche del processo morboso additerebbero la corteccia come la sede dei maggiori disordini materiali.

Date le dichiarazioni precedenti, null'altro che quest'indizio era da attendersi dall'anatomia patologica: non la spiegazione del processo coreogeno, ma l'indicazione del luogo, in cui questo si compie. Anche quando, come nell'osservazione VI, le alterazioni sono diffuse, quelle della corteccia sono più estese e più intense.

La fisiologia e la clinica sono d'accordo con questa indicazione fornita dai cadaveri?

Fisiologicamente è facile concepire, che lo stimolo patologico dei movimenti, il quale si sostituisce o prevale allo stimolo normale, ch'è la volontà, può aver origine in qualsiasi parte del corpo. Foster e Scherrington scrivono (5) splendidamente: « Noi abbiamo lo stesso diritto di dire che *la volontà risiede* nei nervi « sensitivi, come di dire ch'essa risiede nella corteccia » perchè la corteccia non funziona, se non riceve impressioni centripete.

Gli stimoli, che corrono centripeti, possono trovare stazioni di riflessione a tutti i livelli dell'asse cerebrospinale. Non si può dunque mettere in dubbio che dei movimenti involontari si producano perchè nell'organo precipuo della volontà — la corteccia cerebrale — stimoli insoliti si svolgano in sito o sienvi trasmessi per le vie centripete. Sarebbe desiderabile per la teoria e per la pratica lo stabilire i contrassegni funzionali, da cui possa inferirsi che in un movimento involontario è implicato, come che sia, quest'organo supremo della volontà.

Si può dire che oggimai è quasi universalmente ammesso, che la corteccia cerebrale costituisca l'anello principale nella catena di azioni, ch'è occasione ai convellimenti epilettici, isterici, uroemici, ecc., ecc.

Ora a me pare che lo stesso concetto dovrebb' essere adottato anche per i movimenti delle policlonie e delle coree. Non parlo dei tremori e delle atetosi, benchè non ignori come anche per questi movimenti involontari non siavi difetto di buone ragioni per attribuirli a disordini della zona rolandica: ma desidero di non allargare soverchiamente questa discussione. Nè con questo intendo dire che per le policlonie e per le coree la prova sia compiuta: certo è però ch'essa è molto solida.

Evidentemente ogni sintesi scientifica non può essere che una tappa nel cammino ascendente verso la verità: serve di riposo e di stazione opportuna per guardar meglio le cose sottostanti. Tutto, meno i fatti, è provvisorio nella scienza: ma non c'è scienza senza questo provvisorio.

Nuovi fatti potrebbero dimostrare erroneo il concetto, ch'io sostengo: ma nel momento presente mi pare che oltre ad una condizione isterica ed epilettogena della corteccia conviene stabilire, che ce n'è anche una *clonogena* e *coreogena*. E poichè finora non si conosce una policlonia o una corea che sieno esistite in un caso, nel quale fu possibile di escludere la coesistenza di una simile con-

dizione, devesi ritenere, fino a prova contraria, che la corteccia cerebrale non solo è l'organo epilettogeno, ma anche l'organo clonogeno e coreogeno.

Non poca è la luce, che può scaturire da questa concezione. La coincidenza dei cloni, dei tic, delle coree, delle epilessie, delle convulsioni isteriche ha evidente ragione nell'identità della parte lesa: starà poi al *modo* del processo ledente, se lo stimolo, ch' eccita la zona rolandica invece della volontà, sia così limitato da far contrarre ogni muscolo singolarmente oppure alcuni muscoli insieme associati oppure la più gran parte o tutti insieme i muscoli volontari: dipenderà dalla qualità della lesione, se questi stimoli anormali si svilupperanno quasi di continuo, come nelle policlonie e nelle coree o a lunghi intervalli, come nell'epilessia e nell'isterismo: verrà dal grado dell'offesa funzionale della corteccia o degli stimoli anormali, che l' eccitano, la parziale conservazione o l'abolizione totale del potere volitivo di inibire i movimenti involontari o, ch'è lo stesso, d'elidere l'azione degli stimoli patologici: nè sarà più così malagevole immaginare, che secondo l'intensità dell'alterazione materiale della corteccia, tutti questi movimenti diversi originantisi senza o contro la volontà possono comportare la conservazione integrale dell' energia muscolare o associarsi a paresi — problemi senza dubbio gravissimi, che dimostrano quant'è ancora grande l'ignoranza nostra.

Se nullameno è possibile di asserire che dovunque appariscono questi fenomeni, la zona rolandica deve ritenersi implicata nel processo morboso, si fa più chiara la ragione di un altro fatto clinico, che è quanto dire la coincidenza frequente delle alterazioni acute o croniche della psiche (mutamenti di carattere, deliri acuti, psicosi, demenza), colle policlonie, colle coree, coll'epilessia, coll'isterismo, coi *tic*.

Anche gli studi sperimentali favoriscono questo modo di vedere: noi sappiamo infatti come applicando su punti molto circoscritti della zona rolandica una corrente debolissima si può ottenere la contrazione di un solo muscolo (mioclono): seguitando o rinforzando la stimolazione entrano in attività altri muscoli vicini producendo movimenti incoordinati dell'arto (corea) e, aumentando ancora, tutta una parte del corpo o tutto intero il corpo entra in convulsione (epilessia). Eccitando altre parti del sistema nervoso in un punto solo non s'ottengono mai fenomeni siffatti, che sembrano la più precisa dimostrazione dell' ipotesi, che una stimolazione della zona rolandica, quale può essere data da un processo morboso, è valevole a suscitare movimenti involontari uguali a quelli delle policlonie e dei *tic* o a quelli delle coree o a quelli delle convulsioni ed anche a più di uno di questi ad un tempo. Così nel Piazzi un processo morboso corticale generava i singoli cloni, mentre nel Brini un processo simile generava ora singoli cloni, ora cloni aggruppati o coreici.

È duopo però confessare che l'anatomia patologica non parla così chiaramente come lo sperimento fisiologico e l'osservazione clinica. Non alludo alle epilessie, ma solamente alle policlonie e alle coree.

Si cita da tutti la necroscopia del malato osservato dal Friedreich e descritto sotto il nome di *paramioclono molteplice:* il prof. Schultze non scoprì nel cadavere lesioni nervose degne di nota. Ma, nonostante il valore straordinario dell'osservatore, l'esito negativo non può più avere gran peso dopo gli avanzamenti meravigliosi della moderna tecnica dell' istologia del sistema nervoso. Non so che sieno stati sezionati altri cadaveri di questo genere: parmi perciò assai impor-

tante il reperto del Piazzi, benchè sia evidente a chiunque che sotto il rispetto clinico egli differisce da tutti gl' infermi affetti da policlonie, benchè avesse comune con essi quest' unico fenomeno.

Meno scarso è il frutto degli studi sull'anatomia patologica delle coree. Ma se qui troviamo fatti che sono in accordo col concetto dell'origine rolandica del fenomeno, altri invece non sembrano avvalorarla: tale, per esempio, l'emicorea postemiplegica, nella quale così spesso trovasi lesione del talamo ottico e della capsula interna. Ma date le relazioni che corrono tra il talamo e la zona rolandica, date le azioni funzionali e trofiche che l'alterazione di una parte del cervello suol esercitare su quelle, con cui trovasi in relazioni più strette di continuità anatomica e d' influenza funzionale, non riesce difficile il supporre che le visibili lesioni riscontrate nei casi di emicorea inducano processi degenerativi e mutamenti di eccitabilità nella zona rolandica corrispondente. Un'ipotesi analoga fu già emessa dal GOWERS (6) e poi dal v. MONAKOW (7). E ciò che l'avvalora, secondo me, sono questi due fatti: primo che le stesse lesioni non sempre generano l'emicorea; secondo che, allorchè la generano, corre sempre un certo tempo tra il processo che porta l'emiplegia, e l'insorgere dei movimenti coreici: il che dimostra ineluttabilmente almeno questo, che cioè quelle lesioni non generano da sè l'emicorea, ma hanno bisogno d'essere coadiuvate da qualche altra lesione finora ignota. Il che, se non è un argomento provante l'origine corticale anche dell'emicorea, toglie però ai reperti anatomici corrispondenti ogni significato opposto all'origine corticale. Che se vorrà anche riflettersi quanto spesso nei casi in discorso si trovino cervelli alquanto rimpiccioliti, alquanto duri, talora con assottigliamento della sostanza grigia di una o più circonvoluzioni, talora con profonda lesione delle pareti delle arterie cerebrali, il sospetto di una partecipazione della zona rolandica alla genesi dei moti coreici diventa sempre più forte.

v. MONAKOW riferisce che in dodici anni CHARCOT non vide che cinque di questi infermi: lo stesso v. MONAKOW ne vide due in tutto e di uno solo potè fare la sezione. Basta questo a dimostrare la grande rarità del fenomeno: invece l'occasione d'osservare rammollimenti ed emorragie dei gangli optostriati si presenta spessissimo, il che non si spiegherebbe senz'ammettere che la condizione principale dell' emicorea coinciderà coi rammollimenti e colle emorragie, ma nè sarà proprio in queste medesime lesioni, nè sarà in attinenze strettissime con esse.

Recherò ora un fatto che, per quanto nulla abbia di singolare, pur serve a conferma di quanto vado affermando.

OSSERVAZIONE VII. — Ambrogio Villani, di anni 59, fabbro. Bevitore di vino, ma non dei più immoderati. Stette sempre bene fino al principio del 1889. Allora patì un' improvvisa sensazione di formicolio alla mano sinistra: pochi giorni dopo anche nel piede sinistro. Questa sensazione non era continua, ma intermittente. Qualche tempo dopo la stessa sensazione fu avvertita nella metà sinistra del viso. Al formicolio si associò anche un indebolimento dell'arto inferiore sinistro. Nonostante questi fenomeni, l' infermo non sospese mai la sua vita di lavoro. Nell'estate del 1889 ebbe parecchi accessi di *angina pectoris,* non però molto gravi. Un giorno sentì improvvisamente venirgli meno le gambe, ma il fenomeno non durò molto. D'allora in poi andò sempre migliorando: ma il 10 febbraio 1890, risvegliatosi appena, fu colto da vomito e subito dopo da contrazioni disordinate, rapide, ampie di tutto l'arto superiore *destro,* a frenare le quali la volontà era impotente: il giorno 11 il fenomeno stesso nell'arto inferiore destro. Allora, per la prima volta, i figli notarono che talora il padre rispondeva in

modo sconnesso e durava fatica a pronunziare. Persistendo le contrazioni, l'infermo entrò in Clinica il 18 febbraio 1890.

Quivi fu diagnosticata una nefrite interstiziale cronica, ateroma diffuso delle arterie, emicorea postemiplegica.

Sistema nervoso. Leggera ptosi della palpebra superiore sinistra. Tutto il facciale sinistro meno energico del destro. Nessun movimento involontario nei muscoli del viso. La lingua è sporta bene, ma devia leggermente a destra: è un po' agitata da moti rari, disordinati, aritmici. Nulla di anormale nei movimenti del capo e della metà sinistra del corpo: invece gli arti destri, specialmente l'inferiore, sono di continuo agitati da movimenti aritmici di flessione, di estensione, di abduzione, ecc. Anche i muscoli della spalla, del tronco e dell'addome, benchè in misura minore, partecipano al disordine. Nel piede i movimenti sono uniformi, piuttosto lenti, ritmici (atetosici); però non sempre. La volontà può sopprimere ogni movimento nella metà destra del corpo, ma solo per poco tempo: può anche, esagerando la contrazione dei muscoli deputati a un movimento, elidere l'effetto disordinatore delle contrazioni involontarie: l'arto allora si sente molto rigido. Durante il sonno, i moti involontari persistono attenuati.

La mano destra, al dinamometro, segna 65, la sinistra 60: anche l'estensione dell'arto inferiore destro è un po' più energica del movimento corrispondente a sinistra. Le masse muscolari a sinistra più flaccide: il volume del braccio e della coscia è maggiore di circa 2 centimetri a destra. Causa i movimenti continui, impossibile giudicare dei riflessi tendinei e cutanei a destra: a sinistra manca il plantare superficiale: il resto normale. In tutta la metà destra la sensibilità dolorifica più pronta del solito: la termica un po' confusa per tutto il corpo: le altre da per tutto normali. Stazione eretta difficile: andatura spastica nell'arto inferiore destro. Leggerissima disartria. Debole il giudizio, strano il comportarsi: affetti conservati sufficientemente.

Il decorso non presentò di notevole che questo: i movimenti coreici andarono attenuandosi rapidamente, tanto che sulla fine di febbraio poteva a mala pena osservarsene qualcuno, specialmente se s'imprimeva agli arti qualche moto passivo. L'1 e il 2 marzo non se ne vedeva più per nessuna maniera. Contemporaneamente però le condizioni dell'infermo erano decadute: specialmente lo stato psichico era peggiorato in modo notevole e in ogni senso. La tendenza al sonno, che fin dal primo giorno era stata notata, si accrebbe sempre, così che il primo e il secondo giorno di marzo era difficile risvegliare l'infermo, impossibile ottenerne anche per poco l'attenzione o dominarne la volontà L'emiparesi sinistra era alquanto accresciuta e vi si era associata un'emiipoalgia. Le tre ultime dita della mano destra erano continuamente in flessione forzata: ma i movimenti volitivi degli arti destri non sembravano meno energici che per lo passato: però tutti i muscoli degli arti destri erano in un certo grado di aumentato tono, laddove a sinistra notavasi sempre un tono diminuito. La sera del 2 marzo avvenne la morte.

Necroscopia. Reni granulosi, contratti, rossi. Enorme ipertrofia del ventricolo sinistro, senza vizi valvolari. Estesa ateromasia dell'aorta e delle grandi arterie.

Cervello. Segata la calotta cranica, scola dallo spazio subdurale mezzo litro di siero sanguinolento. Tolta la dura madre, normale, si vedono gli spazi subaracnoidei ancora pieni di liquido: solchi ampii e profondi: nella pia madre, ricoprente la porzione convessa degli emisferi, vedesi un lieve inalbamento, in tutta una forte congestione della rete venosa: tolta la pia, il cervello appare rimpicciolito (peso grammi 1182). Nella sostanza bianca dell'emisfero sinistro una cisti contenente siero limpido, larga quanto una lenticchia: il segmento interno del nucleo lenticolare sinistro è depresso, meno resistente del solito, di color grigiorossastro, più cupo del normale. Nel segmento esterno del nucleo lenticolare destro, una piccola depressione di forma oblunga, capace di contenere un piccolo granello di frumento. Un'altra piccola cavità, che ha l'aspetto di una cisti apoplettica, grande quanto un grano d'orzo, sta nella parte anteriore esterna del talamo ottico destro, vicino al limite della capsula interna, tra il terzo medio e il terzo posteriore del segmento capsulare posteriore: la parte centrale è di color

rossastro scuro, i margini rilevati e grigiastri, all'intorno la sostanza grigia normale. Ventricoli ripieni di liquido. Dovunque vedesi lo spessore della sostanza grigia corticale molto assottigliato. Ateroma intensissimo su tutte le arterie, specialmente nella cerebrale media e nella posteriore, ma più su questa che su quella.

Di notevole in quest'osservazione rileverò il fatto che corrispondentemente alla lesione talamica non ci fu corea nè emiplegia. Veramente la forza era diminuita da per tutto, ma più nel lato non coreico, dove erano preceduti accessi di emiparestesia e dove sulla fine si ritrovò ipoalgia.

Più importante è il fatto clinico, che contemporaneamente all'insorgere dei moti coreici insorsero anche fatti psichici. Questi si accentuarono di più mentre l'infermo era in clinica, ma nel senso della loro crescente deficienza: diminuirono sempre più l'attenzione, la memoria, la forza del giudizio e degli affetti, la facoltà di vegliare; tutte funzioni che esigono l'attività della corteccia cerebrale: col declinare rapido di esse declinò rapidamente anche il movimento coreico: e quando nei due ultimi giorni il profondo sopore dell'infermo dimostrava ch'esso era diventato simile a un cane scerebrato di Goltz, la corea cessò benchè la forza muscolare persistesse. Quando poi a riscontro di questa correlazione clinica tra gli indizi dell'attività corticale e l'intensità dei moti involontari si pone il fatto anatomico che la sostanza grigia corticale era assottigliata dovunque, acquista verisimiglianza l'ipotesi che la corea fosse in relazione colle condizioni corticali, come certamente era connesso di preferenza con esse lo stato psichico. Questo proporzionarsi dell'intensità dei moti involontarii agl'indizii d'attività della corteccia si vede così frequentomente, che fa nascere il pensiero del legame causale. Perchè nella veglia, perchè sotto il dominio d'un'emozione s'esaltano i movimenti? E, per contro, il cessare o l'attenuarsi dei movimenti durante il sonno normale non indica forse che lo stato di quiete corticale porta una relativa quiete anche nei muscoli? E non è singolare l'osservazione VI, nella quale scoppiano ad un tempo corea e delirio, e sembrano dire che la corea non è che il delirio dei centri motori corticali? La duboisina prima, l'atropina e la morfina dopo, portano calma delle idee e sonno, e anche lì calma e sonno dei muscoli: l'infermo cade in coma e la corea prima violenta scompare.

Per la ipotesi dell'origine corticale delle coree non han valore i reperti anatomici nei casi di paralisi cerebrale infantile. Ma poichè anche in quelli una partecipazione della corteccia al processo morboso è cosa ovvia, i moti coreici verificantisi talora negl'infermi di quella specie comportano pienamente l'interpretazione medesima.

Più preciso invece è il valore delle osservazioni di corea dell'Huntington, o più generalmente della corea cronica. La serie non grande di esse fu aperta, son già venticinque anni, con uno studio magistrale del Golgi. Non si può riassumere meglio il significato di queste osservazioni, che riferendo testualmente la conclusione, cui di recente giunse in un importante lavoro il Facklam (8) « La sede originaria della corea dell'Huntington è la corteccia del cervello ».

È noto che movimenti coreici possono osservarsi anche nella paralisi progressiva e nelle psicosi senili, ed è noto ugualmente che i danni, che in tali casi subisce il cervello, si svolgono con gran prevalenza nella corteccia.

Ma può dirsi lo stesso per quelle coree tanto più numerose che vanno sotto il nome di corea minore o del Sydenham? La difficoltà a rispondere a questo

quesito non nasce tanto dalla scarsezza delle occasioni, in cui il cervello può osservarsi anatomicamente. Nel 1894 I. STERN (9) potè raccogliere dalla letteratura 29 casi di necroscopie eseguite in cadaveri di adulti.

La conclusione dell'autore è « che il reperto anatomico è variabilissimo riguardo alla sede ». Però è da osservare che nel più dei casi un'indagine esatta della corteccia manca o, s'esiste, non merita più la fiducia, che poteva avere prima della presente era di avanzamenti tecnici. Lo STERN si limita all'affermazione generica, che in tutti i casi esiste una irritazione diretta o indiretta del fascio piramidale o nel cervello o nel midollo spinale.

Negli ultimi tempi però si rese sempre più manifesta la sede *cerebrale* della lesione: così che l'OPPENHEIM nel 1898 (10) concludeva la rassegna delle lesioni anatomiche riscontrate in casi di corea del Sydenham coll'affermare che « non si può mettere in dubbio che la corea sia un'affezione del cervello ». Ma di quale parte del cervello?

La questione non è neppure accennata dall'OPPENHEIM.

Più esplicito è uno scrittore anche più recente, il WOLLENBERG: (11) per lui « non è fuori di dubbio altro che la corteccia cerebrale dev'essere compromessa in un modo affatto predominante ». Ma tale asserzione non solo non è suffragata dall'autore colle prove anatomiche o fisiologiche, ma anzi direttamente compromessa da lui stesso colle parole, da cui la fa precedere: « le considerazioni, che spesso sono state fatte intorno alla sede della malattia, perdono ogni valore (werden hinfällig) col concetto di un virus circolante col sangue ».

In queste poche parole si contiene un'affermazione non giusta e una non dimostrata. Non è giusto, infatti, che non possa portare effetti localizzati una sostanza, perchè circola da per tutto col sangue. Anche il cloroformio e la morfina, la digitale e la stricnina circolano nel sangue, ma spiegano forse l'azione loro su tutte le parti del cervello ugualmente? I fenomeni differentissimi, che suscitano, provano che per la loro speciale composizione chimica, ciascuno di questi corpi reca modificazioni sopra punti differenti dell'encefalo; e lo stesso avviene per i corpi, che un processo di malattia genera e mette in circolazione. Sarebbe anzi difficile (non voglio dire impossibile) nominare un corpo, che circolando col sangue non avesse effetti localizzati o prevalenti in una parte, ma solo universali e uniformi su tutto l'encefalo.

L'asserzione non dimostrata è che dovunque c'è corea minore, ivi ci sia una infezione. Il WOLLENBERG non solo non ammette eccezioni, ma tenta di attenuare l'importanza di tutte le altre cause, che non siano l'infezione. L'esperienza clinica non consente di dubitare che talora un trauma o un forte commovimento dell'anima precedono di poco la comparsa della corea: ebbene, la scossa fisica o morale, che sul cervello potrebbe offendere la parte più vicina alle ossa craniche o più direttamente connessa colle funzioni psichiche e darebbe così spiegazione del come la facoltà della zona rolandica subisca un'alterazione clonogena e coreogena, non ha per il WOLLENBERG altro valore che quello di favorire l'insorgere d'una infezione. L'età infantile, che resulta una condizione fondamentale di prim'ordine per lo sviluppo della corea minore, non indica che il cervello infantile è più soggetto ai disordini coreogeni dei cervelli adulti, ma esprime unicamente il fatto che l'organismo dei bambini soggiace più facilmente alle infezioni.

Ma che tante malattie infettive degli adulti e lo stesso reumatismo artico-

lare acuto anche il più grave non s'accompagni generalmente a corea, il WOLLENBERG non ricorda e tanto meno spiega: invece mette in rilievo la facilità dei bambini all'angina, ai catarri delle vie aeree e digestive; ma anche qui non si chiede perchè (pur ammesse queste supposte infezioni) i bambini devono diventare coreici senza febbre e talora anche stando benissimo, laddove gli adulti anche sotto le più violenti infezioni, anche allora che il loro cervello è manifestamente intossicato, non hanno movimenti coreici.

È evidente che un elemento importantissimo è trascurato con questa specie d'ipotesi, ed è il coefficiente, che nella genesi del fenomeno è dato dalle attitudini del cervello nelle diverse età e probabilmente dalle differenti attitudini morbose della zona rolandica nei diversi stadii della vita. Ecco perchè io non credo giusto di chiamare « corea infettiva » il ballo di San Vito: l'infezione, oltre che non è dimostrata per tutt'i casi, fa passare in secondo posto il cervello, che pur è l'organo malato. Anche se un virus circola col sangue, la corea è sempre l'indizio d'una lesione cerebrale visibile od invisibile: e se un nervo può essere infiammato dai prodotti dei processi d'infezione come anche da agenti fisici o meccanici, non c'è ragione di far violenza alle prove dell'osservazione clinica e d'affermare che solo le tossine possono dar la corea; non c'è nulla che impedisca di accogliere il concetto d'una lesione del cervello, che può anch'essa essere determinata da disordini materiali indottivi così dall'azione di agenti tossici, come da violenze meccaniche o da eccessiva attività funzionale (traumi ed emozioni).

A tal riguardo non è senza valore la seguente

OSSERVAZIONE VIII. — Anna Sgarzi entrò in clinica per gravissima dispnea. Fu diagnosticato vizio composto dell'orifizio auriculo-ventricolare sinistro e insufficienza delle sigmoidi aortiche.

Questa ragazza aveva 20 anni, ma non era ancora mestruata ed aveva tuttora l'aspetto d'una bambina. Ricercando attentamente il suo passato si seppe che fu debolissima fin dalla prima infanzia. La madre, credendo giovarle, l'allattò per due anni. Fece i primi passi all'età di tre anni. A 4 anni fu colta per la prima volta da reumatismo muscolare e articolare e poco dopo da corea assai intensa. Guarì, ma non definitivamente: di tanto in tanto si rinnovò l'attacco di reumatismo, seguito dalla corea. Però all'età di 12 anni queste recidive cessarono e, allorchè l'inferma entrò in clinica, *erano otto anni da che nessun indizio di corea erasi più presentato.*

Ma non per questo poteva dirsi che fosse vissuta sana, poichè spesso soffriva d'affanno e di tosse, talora d'angina, una volta di pleurite essudativa a 15 anni.

L'affanno, la tosse, il cardiopalmo erano andati facendosi sempre più gravi, tanto che la ragazza era stata anteriormente ricoverata in clinica. Anche noi avevamo potuto verificare la totale assenza di movimenti coreici. Ma dopo l'ultimo suo ingresso (12 marzo 1896) essi riapparvero senza che l'inferma presentasse tracce di qualsiasi infezione. La temperatura si mantenne sempre normale o subnormale fino alla morte (30 marzo), che avvenne per l'impossibilità di ristabilire il compenso del cuore. Sarebbe lungo e non opportuno al mio tema il riferire di questo. Dirò invece che il giorno 25 fu notato per la prima volta un movimento coreico nella mano sinistra.

Nel diario del 27 marzo leggesi: « I movimenti coreici si sono estesi ai muscoli della mandibola, della faccia e della lingua, tanto che l'inferma se l'è morsa più volte.

Nella mano sinistra si osservano movimenti di flessione ed estensione del pollice e dell'indice rapidissimi e infrenabili dalla volontà. Più di rado solleva-

menti e abbassamenti delle spalle, abduzione e adduzione degli arti superiori, qualche oscillazione laterale del tronco e del capo.

Il 28 e il 29 i movimenti persistettero e s'aggravarono: divenne impossibile alla malata il contenere liquidi nella cavità buccale.

Il giorno 30 s'aggravarono ancora e s'estesero ai muscoli esterni degli occhi. È degno di nota il fatto, che in tutti questi giorni l'inferma ebbe vomito, che s'aggravò insieme col crescere dei movimenti coreici. La notte seguente avvenne la morte sotto una convulsione tonica dei muscoli estensori del capo, dei masseteri e dei muscoli facciali.

La psiche non aveva presentato disordini, se non poche ore prima della morte: allora la malata divenne torpida, poi si fece soporosa. Per tutta la sua vita aveva avuta un'indole malinconica, taciturna, facile a commuoversi, quasi infantile, ma senza le tendenze ai trastulli, al movimento, al chiasso, alla gioia.

Alla necroscopia furono riscontrate gravissime lesioni dell'endocardio, del pericardio e delle pleure, che sarebbe inutile riferire e che furono causa della morte. Basti dire che in nessun punto del torace e dell'addome esisteva il minimo indizio di processi infettivi recenti.

Ecco invece ciò che fu riscontrato nella cavità del cranio: la dura madre aderiva così fortemente alla calotta, che fu necessario toglierla con tutto l'encefalo. Essa era ispessita. Nel seno longitudinale superiore si trovò poco sangue liquido: la parete del seno era molto ispessita, specialmente nella sua parte posteriore, ove internamente s'osservava uno strato di tessuto aderentissimo e coi caratteri di un trombo antico. Il lume del seno era pervio in tutta l'estensione.

Anche i seni della base erano poveri di sangue: però le pareti normali. Normali parimenti le arterie tutte. La pia meninge della base, come anche la sostanza nervosa apparivano sane. Nelle convessità invece la pia meninge era alquanto ispessita ed aderente alla sostanza cerebrale. Questo fatto s'osservava specialmente in corrispondenza della prima frontale e nella metà superiore delle due ascendenti: nella superficie interna degli emisferi lo stesso fatto si estendeva dalla prima frontale al cuneo.

La sostanza nervosa si mostrava anemica: per tutto il resto aveva apparenze normali.

Quest'osservazione non può essere interpretata che nel modo seguente: le infezioni reumatiche della prima infanzia avevano indotto nel cervello della ragazza una condizione coreogena, la quale persisteva latente da otto anni ed era affatto indipendente dalla cagione che l'aveva suscitata. È probabile che la tendenza alle recidive, che si nota nella corea minore, dipenda dalla parziale persistenza nel cervello delle modificazioni materiali, che la prima volta dettero origine ai movimenti coreici. Certo non è sempre così: spesso recidiva il processo reumatico e con esso ritorna la modificazione coreogena del cervello. Ma il caso della Sgarzi dimostra che in un cervello così modificato resta la disposizione a ridiventar coreogeno anche senza una nuova infezione: altro dunque è l'alterazione coreogena del cervello, altro l'agente che produce questa. Perciò, s'anche fosse vero che l'infezione fosse soltanto capace di generare quest'alterazione cerebrale (e non è), non si capisce perchè il Wollenberg affermi che le discussioni intorno alla *sede* della lesione centrale non han più importanza. È forse per aver confuso la causa di questa lesione colla causa dei movimenti coreici?

Per lo studio che ci occupa non ha alcun valore il sapere da che cosa nella Sgarzi il processo coreogeno fu rimesso in attività. Invece è sempre degno di nota il fatto della meningite cronica occupante specialmente la zona rolandica.

Benchè l'esame istologico della corteccia non sia stato fatto, pure è difficile dubitare che quell'antica e leggera irritazione della pia meninge non avesse recato alcun effetto nella zona di cervello, col quale era adesa.

Jastrowitz (12) ha creduto di poter risolvere la questione della sede del processo coreogeno partendo dall'analisi del disordine motorio.

Un movimento coreico non è che la contrazione d'uno o più muscoli, provocata dalla volontà oppure da un'azione reflessa, più dei movimenti incoordinati. Ora, se questi si aggiungono ai movimenti voluti o reflessi è perchè lo stimolo non è più, come normalmente, contenuto nei punti cui dovrebbe restringersi, ma *irradia* al di fuori. Se dunque l'irradiazione ha così grande importanza, il fenomeno deve avvenire nelle masse grigie della coordinazione, cioè nella corteccia, nelle fibre del tegmento del peduncolo cerebrale, nel talamo, nel corpo striato, nel cervelletto, nella midolla allungata e spinale.

Quest'affermazione si vuol giustificare col fatto che nella corea dell'Huntington furono riscontrate alterazioni molto estese. Ma questa non mi pare prova sufficiente. Siccome ci son dei casi nei quali le lesioni sono molto circoscritte (per esempio nella Sgarzi), e nondimeno i movimenti coreici esistono, non si può più credere che *tutte* le alterazioni osservate nella corea dell'Huntington sieno in relazione causale necessaria coll'irradiazione anomala degli stimoli del movimento.

Non si può concludere dunque che *tutte* possono dar la corea, ma bisognerebbe discernere qual'è quella ch'è essenziale al fenomeno e quali le indifferenti. Ora a me pare dimostrato che una corea cerebellare o bulbare non sia stata mai veduta: una corea spinale è stata ammessa piuttosto per analogia colla così detta *corea dei cani* anzi che provata nell'uomo: quasi lo stesso può affermarsi per il peduncolo cerebrale, per le eminenze quadrigemine, ecc., ecc. La lesione di queste diverse parti può dare l'atassia e il tremore, anche un tremore intenzionale, ma generalmente non vera corea. Non si può dire lo stesso per le lesioni talamiche e lenticolari, ma ho già detto perchè è difficile di credere che queste lesioni portino l'emicorea senza implicare nel processo anche la zona rolandica.

I casi invece di lesione limitata alla corteccia provano che questa non ha bisogno d'alcuna cooperazione per produrre l'effetto.

So bene che questi casi son pochi e che anche di recente s'osservarono coree senza lesioni visibili della zona rolandica. Ma un caso solo, se osservato bene, basta a provare che un'alterazione corticale può essere coreogena, e allora tutti gli altri casi, in cui o non esiste lesione visibile in nessun punto del cervello o esiste fuori della zona rolandica, fanno sorgere il sospetto che questa pure sia lesa, quantunque in maniera non dimostrabile.

L'idea del Jastrowitz può sembrare felice, perchè muove da un concetto fisiologico e rende conto della multiformità dei reperti microscopici. Ma a prescindere dall'osservazione già fatta, che esempi autentici di coree cerebellari, bulbari, spinali, ecc., mancano, non mi pare nemmeno, che il concetto fisiologico si presti alla deduzione del Jastrowitz. Non è detto, che tutti i centri, che partecipano al fatto complessivo della coordinazione dei movimenti, dispieghino lo stesso genere di azione: possono esser tante ruote d'un macchinismo solo, ma ognuna con un ufficio speciale. Infatti la stimolazione del cervelletto può dare l'atassia, la stimolazione dei peduncoli cerebellari qualche movimento di rotazione o una contrazione forzata, quella del ponte movimenti di deambulazione, di retropulsione od altro: ma cloni o coree non se ne videro: l'eccitazione di queste parti, più che contrazioni cloniche, suscita contrazioni toniche. D'altra parte, un processo molto circoscritto in una parte di queste masse grigie del cervello medio e posteriore non potrebbe render conto della estensione dei moti

coreici: un processo diffuso in più d'una di esse parrebbe dover anche generare qualche disordine nelle funzioni loro specifiche, come, ad esempio, il ritmo cardiaco, la funzioni visive o acustiche, le secrezioni salivari, sudorali, renali, ecc. So che tutte queste azioni possono anche muovere dalla corteccia, ma il dominio immediato degli organi corrispondenti è, in ultima analisi, nelle masse grigie della base del cervello, del ponte e del bulbo.

Alla tesi dell'origine corticale dei cloni e delle coree si possono muovere altre obiezioni: come si sospetta la coesistenza d'un disordine materiale della zona rolandica dove l'anatomia patologica dimostra soltanto qualche grossolana lesione in altra parte dell'encefalo, così può sospettarsi la coesistenza d'indimostrate lesioni d'altre parti laddove l'anatomia patologica non rivela che un'offesa corticale. Ci sono dei casi però, come quelli legati a processi meningei della convessità, nei quali l'ipotesi manca d'ogni verisimiglianza.

Può anche dirsi: come dar tanto peso ai pochi esempi d'associazione della corea a un processo circoscritto alla zona rolandica, se d'altra parte abbondano coree senza corrispondente dimostrazione d'offesa corticale e lesioni profonde della corteccia senza corea? L'obbiezione può parer formidabile, ma chi consideri che la corea presuppone conservata l'eccitabilità degli elementi motori corticali, non dura fatica a comprendere che poco poco che il processo morboso alteri questi elementi venga meno in essi la facoltà di rispondere agli stimoli, che agiscono sopra di essi: allora non può più recar meraviglia, che lesioni evidenti esistano spesso senza corea.

Che invece in una zona rolandica apparentemente sana uno stimolo comune possa suscitare impulsi a moti incoordinati è un fatto d'evidenza sperimentale. Dopo ripetute stimolazioni (*con una corrente debolissima*) la superficie del cervello tende a farsi iperemica e allora s'osserva di frequente che i movimenti resultanti dalla stimolazione d'una particolare area *non sono più limitati ai muscoli proprii.* Poichè in questo caso lo stimolo resta sempre il medesimo, che cosa dimostra lo sperimento? Che basta ripetere una stimolazione corticale per fare d'una zona rolandica normale una zona coreogena: dunque i casi d'osservazione anatomica negativa con corea, come i casi di evidente lesione corticale senza corea, non tolgono punto valore ai casi di modica alterazione limitata alla corteccia associata a corea.

Il lettore, che conosce l'aureo libro del Gowers, sa come la tesi dell'origine corticale della corea sia stata validamente sostenuta da quell'illustre neurologo e per avventura egli penserà che era inutile che io pubblicassi queste mie osservazioni per diffondere una concezione, che non è originale.

Mi sia dunque lecito di far rilevare anzi tutto che l'idea del Gowers non si estende alle policlonie, anzi neppure a tutte le coree: le mie osservazioni invece non solo tendono a stabilire l'origine delle policlonie, ma mirano a una sintesi molto più comprensiva di quella del Gowers.

Di più, se anche queste differenze tra il pensiero di lui ed il mio non esistessero, l'utilità di tornare a discutere intorno al problema della sede originaria delle coree mi par dimostrata senz'altro dal modo con cui il Wollemberg trascura un punto così importante della patologia delle coree e dal modo con cui il Jastrowitz lo risolve. Ciò che è raro nelle scienze è il pensiero originale giusto e provato. Di concetti nuovi errati c'è senza dubbio maggior dovizia che di dimostrazioni solide di vecchie idee giuste. Un'idea giusta non accettata per difetto

di prove è come un grano seminato e non nato: l'una e l'altro non han che pochissimo valore.

Ora che l'idea dell'origine corticale delle coree sembri davvero tuttora non dimostrata, si desume dal vedere, che non è accolta dai patologi. Anche il Pineles, che di recente (13) ha trattato lo stesso argomento, non solo non le è favorevole, ma la combatte decisamente. La critica del Pineles mira a distruggere tanto le prove anatomiche quanto le sperimentali. Rispetto alle prime, ecco le stesse sue parole: « Casi di malattie corticali con emicorea son vere rarità e la più gran parte di tali osservazioni non può usufruirsi perchè vennero in seguito di paralisi progressiva, e questa malattia, com'è noto, dà occasione a tali disordini motorii senza una causa anatomo-patologica specialmente dimostrabile. Inoltre parecchi casi, quali, ad esempio, quelli comunicati dall'Henoch, con un'alterazione esclusivamente corticale, non dimostrano che contrazioni lievi (*spielende*) e a scosse, ma nessuna coreiforme ».

Dopo ciò che più addietro ho detto, è facile vedere che quest'ultima distinzione del movimento non può meritare l'importanza concessale dal Pineles e perciò *l'esclusiva sede* corticale sarebbe un argomento favorevole, non contrario. Nè prova di più la rarità dell'emicorea nella paralisi progressiva, poichè è chiaro che la corteccia *può* originare il fenomeno, s'è lesa nelle sue proprietà biologiche, ma nessuno pensa che ogni lesione di queste proprietà *debba* ugualmente essere produttrice di corea: così questi pochi casi d'emicorea in una malattia, che certo si svolge nella sostanza corticale, potranno dimostrare qualche altra cosa, ma non certamente l'origine estracorticale di essi. Questa obbiezione del Pineles reca poi sorpresa se si riflette che egli per stabilire che non solo la corea, ma anche l'atetosi dipendono da un'offesa del fascio delle braccia congiuntive (*Bindearmbahn*) e del cervelletto non ha potuto raccogliere che dodici casi pur sommando quelli presi dalla letteratura con quelli di sua osservazione; infatti, se a me è capitato di recar qui otto osservazioni, in nessuna delle quali un'offesa della corteccia mancava, bisogna ben dire che la coincidenza dei moti coreici colle alterazioni corticali non sia punto infrequente; laddove in 17 casi di tumore cerebellare da me sezionati non una volta sola io ho veduto coree o policlonie. L'obbiezione del Pineles non infirma dunque minimamente il significato dei reperti anatomo-patologici.

L'obbiezione desunta dagli sperimenti è la seguente: « le stimolazioni della corteccia cerebrale o dello strato midollare sottocorticale non suscitano mai, nè nell'uomo nè negli animali, movimenti complicati come nella corea ». A me sarà lecito opporre a questa sentenza una descrizione di due dei più prudenti fisiologi, Foster e Scherrington. Parlando della stimolazione della corteccia, essi scrivono (14): « I resultati sono chiarissimi se la corrente impiegata come stimolo non è più forte di quanto è appena bastevole a produrre il movimento appropriato e se *la corteccia è in buone condizioni nutritizie.* In ciascun esperimento i resultati ottenuti colle prime stimolazioni, appena messa allo scoperto la corteccia, sono i più precisi: dopo stimolazioni ripetute la corteccia può farsi iperemica e *allora si osserva frequentemente* che i movimenti risultanti dalla stimolazione di un'area particolare *non sono ristretti ai muscoli proprii*, ma saltano a quelli corrispondenti dell'altro lato, poi *ai muscoli connessi con altre aree* e alla fine a tutti i muscoli del corpo. Nel tempo stesso i movimenti perdono il loro *carattere* distintivo d'*opportunità* e l'animale cade in convulsioni d'indole epilettica. Accade

non infrequentemente che uno sperimento debbasi interrompere per l'insorgere di queste convulsioni epilettiformi. » Poche pagine dopo si legge quanto segue: « Stimolando in una corteccia normale l'area dell'arto anteriore il movimento avviene nel lato opposto. Ma *in condizioni anormali* l'arto dell'altro lato, cioè quello corrispondente all'emisfero stimolato, può muoversi. Però questo movimento del lato stesso non ha i caratteri stessi del movimento del lato opposto. Invece di essere un movimento regolarmente coordinato, esso è una contrazione muscolare *più semplice* tetanica o forse tonica, oppure *ritmica*, *clonica:* inoltre è più facile che esso sia un movimento d'estensione che di flessione. Evidentemente *il meccanismo suo è di natura diversa* di quello per cui s'effettua il movimento proprio dell' arto opposto: ma è importante di tenere in mente che un movimento dell' arto non incrociato può avvenire e che, oltre a ciò, se le condizioni *anormali* persistono, movimenti analoghi *di carattere incoordinato* possono diffondersi nell'arto posteriore e in altre parti del lato incrociato (*quantunque la stimolazione resti sempre ristretta all'area dell'arto anteriore*), poi in altre parti del lato non incrociato, finchè, come abbiamo detto, tutto il corpo cade in convulsioni epilettiformi ».

Riferendo le parole stesse dei due ponderatissimi scrittori io mi son fatto lecito di mettere in rilievo, mediante caratteri diversi, i fatti più attinenti alla questione nostra. Può dunque affermarsi che, stimolando leggermente e sempre uniformemente un'area della zona rolandica, si può avere la contrazione d'un muscolo (*monoclono*) o di più muscoli (*policlono*) d'un sol lato, ma anche di muscoli corrispondenti dei due lati (*paraclono*): che queste contrazioni possono dar luogo a movimenti degli arti incoordinati, ritmici, clonici (*corea*): che questi movimenti possono diventar generali o quasi generali (*convulsioni*) ed assumere carattere epilettoide (*epilessia*): che queste contrazioni mutano di estensione (da un muscolo a tutti) e d'indole (coordinate, incoordinate, cloniche, toniche), benchè lo stimolo resti il medesimo: il che, nel nostro linguaggio, potrebbe esser significato dicendo che la corteccia può essere mono- e policlonogena, coreogena ed epilettogena durante uno stesso sperimento: che questo passaggio da un fenomeno all'altro, essendo immutato l'agente esterno, non può intendersi se non si ammette un mutamento nelle stesse condizioni intime, da cui risulta il meccanismo degl'impulsi motori corticali.

Ora io non so se si possa chieder di più allo sperimento. Questo so, che di esperimenti maggiormente affini al fatto clinico la scienza non è ricca: e so anche, che da nessun'altra parte del cervello lo sperimentatore ha potuto riprodurre fenomeni motorii simili ai moti involontarii dei malati, quanto dalla zona rolandica. La sperimentazione dunque, non che essere contraria alla dottrina dell'origine corticale delle policlonie e delle coree, è invece favorevolissima ad essa. E basta appena interpretare il fatto sperimentale per veder chiarirsi il fatto clinico. Perchè quello stimolo debole, che appena scoperta la corteccia non era atto che a provocare la contrazione singola d'un muscolo, diventa poco dopo valevole a provocarne tante? Nel linguaggio fisiologico bisogna dire, che la corteccia aveva perduto la facoltà di circoscrivere la stimolazione o che l'inibizione era indebolita o abolita: ora, se questo stesso indebolimento si pensa esteso anche al di là della zona rolandica, si comprende come insieme coi disordini motorii s'associno disordini delle altre facoltà corticali: allora la disfasia, la smemorataggine, la disattenzione, il mutamento d'umore e d'affetti, i delirii e le psicosi, che

talora s'associano ai moti finora studiati, appariscono subito evidenti nel loro fondamento organico e diventano, clinicamente, per le policlonie e per le coree, qualche cosa di simile agli equivalenti epilettici di Julius Samt. Se la sede della lesione clonogena e coreogena fosse nel cervelletto, nei gangli optostriati, nel fascio delle braccia congiuntive, non dovremmo vedere molto più spesso offese della motilità e sensibilità dell'occhio, della sensibilità generale, delle funzioni di secrezione, dell'innervazione viscerale, piuttosto che disordini psichici?

E quanto non sarebbe più misteriosa l'azione di certe influenze morali, quali lo spavento e la vista di malati simili!

Che quelle influenze portino un effetto notevole nella parte del cervello, che è maggiormente in relazione con esse, è in perfetto accordo con tutt'i nostri concetti fisiologici: nè che quest'effetto si renda durevole può più sorprendere dopo che sappiamo come uno stimolo debolissimo applicato sulla zona rolandica sia valevole ad indurvi poco dopo un intimo mutamento materiale, benchè fugace: data dunque la intensità maggiore allo stimolo, la mutazione indotta è necessariamente più intensa e quindi non così fugace.

Ispirandosi al fatto sperimentale, che uno stimolo stesso può trarre da una medesima corteccia policlonie, coree e convulsioni epilettiformi, taluno potrebbe giudicare incoerente ch'io, pur tentando una sintesi delle policlonie e delle coree, non l'abbia estesa anche all'epilessia: di fatti, un punto comune fra queste manifestazioni diverse di disordine cerebrale c'è: ed è l'origine rolandica. Ma la Clinica vieta la riunione di tutte queste manifestazioni, perchè dimostra come l'associazione della corea e delle policlonie coll'epilessia sia molto rara: questo significa che, pur essendo uguale la *sede* del disordine materiale, la *qualità* di esso è profondamente diversa. Le cause morbose sono agenti spesso più delicati, più fini anche della debolissima corrente applicata dal fisiologo: la mutazione clonogena e coreogena *d'un malato* dev'essere, nella sua occulta natura, differente dalla mutazione epilettogena, poichè, se non fosse fra quelle altro che differenze di grado, i disordini motorii dovrebbero più facilmente succedersi e combinarsi: non sarebbe opportuno, dunque, trascurare questa differenza di natura nel meccanismo organico morboso per mettere più in rilievo l'identità della sede.

Neppure tra una lesione corticale clonogena e una lesione corticale coreogena dev'esserci perfetta identità di meccanismo; se non che i due disordini motorii si trovano così spesso in un medesimo infermo da far pensare, che difficilmente dov'esiste uno dei meccanismi non coesista l'altro. Ammettendo dunque che il mutamento materiale ignoto sia identico per sede e per natura si ammette cosa, che realmente non è esattamente vera: ma quell'opportunità, che anche nelle scienze ha qualche valore, consiglia per ora a non considerare disgiunti i due processi o, per lo meno, a considerarli quasi sempre coesistenti. In altre parole, se si riunissero le coree e le policlonie all'epilessia si farebbe una sintesi anatomica dannosa, perchè la sintomatologia rivela una profonda differenza di natura fra i processi genetici dell'epilessia e quelli coreogeni e clonogeni: riunendo invece le policlonie e le coree, si fa non solo una sintesi anatomica, ma anche una sintesi clinica utile, dacchè non rilevando la sintomatologia loro delle differenze essenziali, spinge a distinzioni fondate su fatti, che abbiano attinenza più importante colla specie d'alterato meccanismo corticale, che non sieno le differenze fenomenologiche incostanti, incerte o apparentemente contraddicentisi, dalle quali finora fu cercato invano di trarre distinzioni razionali ed utili.

Le osservazioni riferite e le considerazioni esposte sembrano dunque consentire le seguenti conclusioni:

1. Le distinzioni nosologiche delle policlonie, dei *tic* e delle coree desunte da particolarità osservate nel fenomeno stesso di questi moti involontari non hanno condotto ancora a stabilire differenze essenziali fra diverse malattie.

2. La ragione di questo insuccesso sta in buona parte nell'aver tali disordini motorii l'origine loro in un'unica sede, la zona rolandica. Ciò spiega come uno di questi fenomeni possa essere ristretto o al viso o a un arto, essere bilaterale o unilaterale, avere i più svariati modi di combinazione senza che il processo fondamentale sia diverso: ciò spiega anche come talora coesistano cloni e coree e ci sieno forme intermedie, che tengono dell'uno e dell'altro di questi disordini motorii.

3. Il fatto di lesioni della zona rolandica improduttive di cloni e di coree dipende dalla loro gravità, che diminuisce o abolisce l'eccitabilità degli elementi nervosi: allora si verificano le paresi e le paralisi. Invece i cloni e le coree presuppongono la conservazione di quest'eccitabilità e un processo meno violento e probabilmente disuguale d'intensità, in modo che ci sieno sparsi moltissimi focolai estremamente piccoli e generatori di stimoli anormali. L'esiguità del disordine materiale bastevole a stabilire le condizioni genetiche della policlonia e della corea rende comprensibile come finora l'ispezione anatomica non lo abbia reso evidente in alcuni casi.

4. In una retta classificazione nosologica tutti questi moti involontari non dovrebbero avere che il valore d'un sintoma esprimente un disordine materiale della zona rolandica; perciò dovrebbe sparire la corea senile, come è sparita la vertigine, la cefalea, l'amnesia dei vecchi, raggruppandosi con tutti gli altri disordini prodotti dall'arteriosclerosi, dalla periarterite sclerotizzante corticale, dall'encefalite interstiziale, ecc.: dovrebbe sparire la corea ereditaria per trasformarsi nella periencefalite dei degenerati, che ne additerebbe l'analogia, non la identità colla paralisi progressiva: dovrebbe sparire la corea minore degli adulti, la quale o dipende da meningite o da tubercolosi corticale o da microencefalite disseminata della corteccia od anche da semplice iperemia ed edema acuto o da altre ignote alterazioni nutritizie degli elementi corticali legate a infezioni o intossicazioni. Sono già sparite le coree legate all'emiplegia, alle paralisi infantili cerebrali, a qualche tumore delle circonvoluzioni cerebrali, alla paralisi progressiva, ecc. Deve entrare nella descrizione dell'isterismo la corea isterica, in quella dell'epilessia le policlonie e le coree degli epilettici, l'epilessia coreica di v. Betcherew.

Non può sparire invece la corea del Sydenham, finchè non si saprà a quale processo morboso annetterla: ma essa deve significare un'alterazione ancora ignota nella sua natura, svoltasi nella zona rolandica, il cui elemento causale più importante risiede nelle attitudini biologiche, che questa zona cerebrale possiede durante l'età infantile, imperocchè gli altri elementi causali (la infezione — frequentissima, ma non costante occasione — lo spavento, i traumi, il contagio nervoso originato dalla vista di altri coreici) non portano la corea del Sydenham (se non per rarissima eccezione) negli adulti: tanto che, se *a potiori fit denominatio*, essa è davvero meritevole di portare il nome di *corea infantile.*

L'ignorare in che veramente consista questa condizione coreogena dei bambini non può addursi come prova contraria all'ipotesi, essendo troppo rare le occa-

sioni che permettono di sottoporla al cimento dell'osservazione anatomica. D'altra parte, anche l'intima natura delle modificazioni esistenti nella zona rolandica di un epilettico è ignota senza che per questo si nieghi che questo meccanismo epilettogeno esista.

BIBLIOGRAFIA.

1. Neurolog. Ctblatt, 1897, pag. 11 e seg.
2. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1898, 13 Bd., pag. 418.
3. L. c., 417.
4. Clinique des Maladies du Système nerveux, Paris, 1896, pag. 589.
5. A Text-book of Physiologie, London, 1897, pag. 1144.
6. Diseases of the nervous Systems, London, 1893, vol. II, pag. 613 e ss.
7. Gehirnpathologie, Wien, 1897, pag. 329. Tanto il v. Monakow, quanto altri scrittori germanici moderni (per es., il Pineles) seguitano ad annoverare il Gowers fra i sostenitori della teoria talamica dell'emicorea, quantunque il lavoro, al quale si riferiscono, sia molto anteriore al trattato da me citato.
8. Archiv f. Psychiatrie u. N., Berlin, 1898, Bd. 30, Heft 1, pag. 197.
9. Ueber Chorea minor bei Erwachsenen mit letalem Ausgang. Inaug. Dissert. Strassburg, 1894.
10. Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Berlin, 1898, pag. 903.
11. Chorea, Paralysis agitans, ecc.. Wien, 1899, pag. 57 e ss.
12. Acute rheumatische Geiststörung, Deutsche med. Wochenschrift, 1899, n. 33 e 34.
13. Jahrbücher f. Psychiatrie und Neurologie, Bd. 18, Wien, 1899, pag. 214 e ss.
14. L. c., pag. 1121 e ss.

II.

Clinica Pediatrica della R. Universita' di Padova
diretta dal Prof. D. Cervesato

Della tossicità urinaria nei bambini in rapporto a quella degli adulti

RICERCHE SPERIMENTALI

del Dott. Ettore Santangelo.

(Continuazione e fine, vedi fascicolo 10).

SERIE I E II.

Esperimenti fatti con urina di adulti e bambini sani.

Anche gli esperimenti di queste due serie ho creduto opportuno raggruppare in quadri per ragioni di brevità e per comodità del lettore, e faccio notare che nella divisione di ciascun quadro ho avuto per mira di presentare per ogni esperimento i vari dati con lo stesso ordine con cui io li ho ottenuti.

È perciò che, subito accanto alla *colonna dei numeri progressivi* e a quella *delle date delle iniezioni*, ho posto *i dati relativi all'individuo* che ha fornito le urine (generalità, età, peso), in seguito quelli dell'*urina adoperata* (colore, peso specifico, reazione, quantità totale, urea), successivamente quello della *temperatura dell'ambiente*, poi i *dati relativi al coniglio* scelto per l'esperimento (sesso, colore, peso, temperatura rettale iniziale), in seguito quelli dell'*operazione praticata* (vena scelta, quantità iniettata, durata dell'iniezione, temperatura rettale dopo la morte, fenomeni presentati dal coniglio durante l'iniezione) ed in ultimo i risultati dell'urotossia, del numero d'urotossie emesse nelle 24 ore e del coefficiente urotossico, ricavati con le note formole:

$$\text{urotossia} = \frac{\text{c}^3 \text{ iniettati} \times 1000}{\text{peso del coniglio}}$$

$$\text{Numero d'urotossie emesse nelle 24 ore} = \frac{\text{quantità d'urina emessa nelle 24 ore}}{\text{urotossia}}$$

$$\text{coefficiente urotossico} = \frac{\text{num. d'urotossie emesse nelle 24 ore}}{\text{peso dell'individuo}}$$

Sono due quadri, uno per serie. Il *primo* (**I** serie) comprende *13 esperimenti* eseguiti con le urine di *tre adulti sani*, e, precisamente: *quattro esperimenti* eseguiti con la *mia urina*, *cinque* con quella dello studente *Morelli* e *quattro* con quella dello studente *Spada.*

Il *secondo quadro* (**II** serie) comprende *13 esperimenti* fatti con le urine di *tre bambini sani*, e precisamente: *quattro esperimenti* eseguiti con l'urina del bambino *Silvio*, *cinque* con quella del bambino *Pietro*, e *quattro* con quella del bambino *Rodolfo.*

Ho voluto, poi, mettere insieme nello stesso foglio le due tavole perchè il lettore possa confrontarne i risultati a colpo d'occhio, e seguirmi più agevolmente nella disamina che ne farò, trovando con facilità le cifre da me riportate.

Ecco ora i quadri.

QUADRO 1°. **I serie.** — *Esperimenti fat*

Numero progressivo	Data dell'esperimento	Individuo — Generalità, età e peso	Urina					Temperatura dell' ambiente		
			Colore	Peso specifico	Reazione	Quantità totale delle 24 ore	Urea		Sesso	Colore
1	25 Mg.	Io Kg. 67.025.	Giallo ambra	1025	acida	1000 c³	(1) —	22°. 0 C.	M.	grigio
2	3 G.		»	1023	»	1250 »	(1) —	»	»	»
3	5 G.		»	1025	»	1100 »	(1) —	20 . 5 »	»	»
4	6 G.		Giallo intenso	1030	»	900 »	3. 46 °/₀	22 . 0 »	»	cenerino
5	14 G.	Morelli Tiziano di Vincenzo, da Brescia - Studente - Anni 20 Peso Kg. 53. 700.	Giallo ambra	1022	acida	1395 c³	1. 78 °/₀	21°. 0 C.	M.	grigio
6	»		»	»	»	»	»	»	»	bianco
7	16 G.		Giallo carico	1026	»	835 »	2. 54 »	20 . 0 »	»	grigio
8	23 G.		»	1026	»	857 »	2. 61 »	20 . 0 »	»	»
9	»		»	»	»	»	»	»	F.	»
10	30 G.	Spada Anselmo di Luigi, da Verona - Studente - Anni 27 Peso Kg. 63. 250.	Giallo pallido	1020	acida	1427 c³	1. 78 °/₀	21°. 0 C.	F.	grigio
11	»		»	»	»	»	»	»	»	»
12	2 L.		Giallo molto carico	1030	»	569 »	2. 65 »	21 . 5 »	M.	»
13	»		»	»	»	»	»	»	»	»

(1) Non fu fatta la ricerca dell'urea.
ABBREVIAZIONI. — *Mg.* Maggio — *G.* Giugno — *L.* Luglio — *M.* Maschio — *F.* Femmina — *S. D.* Safena dell'arto posteriore

on urine di adulti sani.

iglio		Iniezione endovenosa					Calcoli					
Peso	Temperatura rettale iniziale	Vena scelta	Quantità iniettata	Durata dell'iniezione	Temperatura rettale dopo la morte	Fenomeni presentati dall'animale durante l'iniezione	Medie urotossie	Urotossia	Medie numero urotossie in 24 ore	Numero urotossie in 24 ore	Medie coefficiente urotossico	Coefficiente urotossico
Kg. 1.250	39°.1 C.	S. D.	94 c³	m' 9	37°.2 C.	Dopo 65 c³ prime scosse; niente urina, nè feci.		75.200		13.297		0.198
1.345	39.0 »	S. S.	118 »	» 14	37.0 »	Dopo 42, miosi; a 83, prime scosse.	73.244	87.732	14.363	14.248	0.213	0.212
1.450	38.8 »	S. S.	106 »	» 13	36.0 »	Dopo 40, miosi; dopo 86, prime scosse.		73.103		14.104		0.210
1.440	38.7 »	S. D.	82 »	» 11	36.3 »	Dopo 38, miosi, dopo 76, prime scosse.		56.944		15.804		0.235
Kg. 1 715	38°.9 C.	S. S.	144 c³	m' 17	36°.2 C.	Dopo 67 c³, feci; dopo 82, prime convulsioni tonico-cloniche.		83.965		16.614		0.309
1.195	39.0 »	»	98 »	» 14	36.1 »	Dopo 30, miosi; dopo 67, prime scosse; poche feci, niente urina.		82.008		17.010		0.316
1.665	38.8 »	»	139 »	» 25	35.5 »	Dopo 41, miosi; dopo 87, prime scosse.	76.833	83.483	13.822	10.002	0.257	0.186
1.295	38.7 »	»	82 »	» 12	36.5 »	Dopo 30, miosi; dopo 43, prime scosse.		63.320		13.534		0.252
1.340	38.8 »	»	96 »	» 11	36.2 »	Dopo 24, miosi ed esoftalmo: dopo 66, prime scosse; dopo 86 defeca.		71.641		11.962		0.222
Kg. 1.425	38°.7 C.	S. S.	242 c³	m' 29	35°.1 C.	Dopo 53 c³, miosi; dopo 218, prime contrazioni tonico-cloniche.		169.824		8.402		0.132
1.560	39.2 »	»	281 »	» 28	35.5 »	Dopo 60, miosi; dopo 188, morte con esoftalmo notevole.	115.613	180.128	9.394	7.922	0.148	0.125
1.025	38.9 »	»	45 »	» 6	37.0 »	Dopo 43, prime scosse; nè orina, nè feci.		43.902		12.960		0.204
1.035	39.2 »	»	71 »	» 9	37.2 »	Dopo 36, miosi; dopo 71, contrazioni.		68.599		8.294		0.131

destro — *S. S.* Safena dell'arto posteriore sinistro.

QUADRO 2°.

II Serie. — *Esperimenti fa*

Numero progressivo	Data dell'esperimento	Individuo — Generalità, età e peso	Urina					Temperatura dell' ambiente	(	
			Colore	Peso specifico	Reazione	Quantità totale delle 24 ore	Urea		Sesso	Colore
1	3 G.	Leandrin Silvio di Giuseppe, da Padova - Anni 6 ½ - Peso Kg. 19. 400.	giallo ambra	1030	acida	400 c³	(1) —	22°. 0 C.	M.	grigio
2	5 »		»	1029	»	500 »	(1) —	19 . 0 »	»	bianco e nero
3	»		»	»	»	»	(1) —	»	»	bianco
4	6 »		giallo meno carico	1023	»	774 »	2. 66 %	21 . 0 »	»	»
5	14 G.	Pagnin Pietro del fu G. Battista, ricoverato in Clinica per pellagra e guarito completamente all'epoca degli esperimenti - Anni 5 - Peso Kg. 19.	giallo ambra	1020	acida	471 c³	3. 78 %	20°. 0 C.	M.	bianco
6	»		»	»	»	»	»	»	»	biondo
7	15 »		giallo pallido	1012	»	735 »	1. 09 »	20 . 0 »	»	grigio
8	16 »		giallo pallidissimo	1011	»	840 »	0. 82 »	20 . 0 »	»	»
9	»		»	»	»	»	»	»	»	»
10	1 L.	Leandrin Rodolfo, fratello del primo bambino, da Padova - Anni 4 - Peso Kg. 16. 250.	giallo ambra	1030	debolmente acida	333 c³	2. 7 %	21°. 5 C.	M.	grigio
11	»		»	»	»	»	»	»	»	»
12	11 »		giallo pallido	1018	»	838 »	1. 58 »	22 . 5 »	»	»
13	»		»	»	»	»	»	»	»	»

(1) Non fu fatta la ricerca dell'urea.

ABBREVIAZIONI. — *G.* Giugno — *L.* Luglio — *M.* Maschio — *F.* Femmina *S. D.* Safena dell'arto posteriore destro — *S. S.*

on urine di bambini sani.

…iglio		Iniezione endovenosa					Calcoli					
Peso	Temperatura rettale iniziale	Vena scelta	Quantità iniettata	Durata dell'iniezione	Temperatura rettale dopo la morte	Fenomeni presentati dall'animale durante l'iniezione	Medie urotossie	Urotossia	Medie numero urotossie in 24 ore	Numero urotossie in 21 ore	Medie coefficiente urotossico	Coefficiente urotossico
Kg. 1.685	39°.0 C.	S.D.	130 c³	m' 13	37°.1	Dopo 44 c³, miosi e poca urina; dopo 97, prime scosse.	86.850	77.151	6.233	5.184	0.321	0.267
2.115	39.0 »	»	189 »	» 17	37.0	Dopo 59, miosi; dopo 170, prime scosse.		89.361		5.595		0.288
1.549	39.0 »	»	143 »	» 16	36.9	Dopo 50, miosi; dopo 100, prime scosse.		92.317		5.416		0.279
1.400	39.0 »	S.S.	124 »	» 12	37.3	Dopo 42, miosi; dopo 72, scosse; dopo 110, feci.		88.571		8.738		0.450
Kg. 1.490	39°.3 C.	S.D.	101 c³	m' 15	36°.8	Dopo 52 c³, miosi e prime scosse; nè urina, nè feci.	127.916	67.785	6.385	6.948	0.335	0.365
1.595	38.7 »	S.S.	129 »	» 24	36.0	Dopo 66, poca urina; dopo 92, urina in discreta quantità e prime scosse.		80.877		5.823		0.306
1.705	39.2 »	»	296 »	» 43	35.2	Dopo 168, prime scosse; molta urina.		173.607		4.233		0.222
1.490	38.9 »	»	163 »	» 18	36.4	Dopo 84, miosi; dopo 117, prime scosse.		109.395		7.678		0.404
1.515	38.9 »	»	315 »	» 31	34.8	Dopo 138, prime scosse; molta urina.		207.920		4.040		0.212
Kg. 1.000	39°.2 C.	S.S.	52 c³	m' 11	38.0	Dopo 22 c³, miosi e prime convulsioni; pochissima urina, niente feci.	90.168	52.000	6.513	6.403	0.4	0.394
1.230	38.7 »	»	61 »	» 12	37.7	Dopo 35 ½, prime convulsioni; dopo 52, altre contrazioni; niente urina.		49.593		6.714		0.413
1.135	39.9 »	»	149 »	» 17	37.7	Dopo 30, miosi; dopo 79, prime scosse; niente urina, poche feci.		131.277		6.382		0.392
1.025	39.1 »	»	131 »	» 15	37.2	Dopo 25, miosi; dopo 70, prime scosse.		127.804		6.556		0.403

Safena dell'arto posteriore sinistro.

È bene, adesso, prima di esaminare i risultati espressi nelle due tabelle, dire qualche parola sul modo con cui hanno reagito i miei conigli, o, più propriamente, sui fenomeni fisiologici in essi prodotti dalle urine iniettate.

Tutti gli animali, da me uccisi, hanno presentato, su per giù, il medesimo quadro d'avvelenamento, epperciò, ad evitare inutili ripetizioni, ho creduto opportuno registrare nella colonna (v. quadri) dei fenomeni fisiologici semplicemente quelli speciali per ogni singolo coniglio.

Come primo fenomeno, ho potuto notare la miosi, sempre più accentuantesi; in seguito, respiro difficile fino alla dispnea grave, accompagnata qualche volta da gemiti, successivamente, accenni di convulsioni tonico-cloniche ad intervalli sempre più brevi, e verso la fine un classico opistotono, accompagnato da tremito generale. Quasi sempre quest'ultimo fatto è stato seguito immediatamente dalla morte; pochi conigli l'hanno presentato più d'una volta, e soltanto pochissimi non l'hanno presentato affatto, cessando di vivere, dopo pochi movimenti antero- e retro-pulsivi e senza alcun fenomeno speciale che avesse preannunziata la morte.

In tutti ho riscontrato verso il termine dell'esperimento notevole esoftalmo ed in tutti pure, senza alcuna eccezione, ho osservato, appena morti, un abbassamento sensibile di temperatura (dai 2 ai 3 gradi). Si confrontino, difatti, le due colonne: della temperatura rettale, presa prima di procedere all'iniezione, e di quella presa dopo la morte dell'animale.

Moltissimi conigli per la rapidità dell'iniezione, sempre una per tutti gli esperimenti, e non eccessiva, ma quale giustamente consigliano lo Joffroy ed il Serveaux (1), non hanno orinato affatto durante l'esperimento; altri hanno orinato, ma poco, e nessuno abbondantemente.

Quasi tutti hanno emesso feci, sebbene in poca quantità, e la scarica, spesso poltacea, ha coinciso per lo più col massimo delle contrazioni finali. Qualcuno, però, com'è segnato nei quadri, non ha defecato per nulla, e aggiungerò che parecchi hanno emesso feci dell'aspetto ordinario.

All'infuori di quel che ho accennato, nessuno degli altri fenomeni, descritti egregiamente dall'Aiello e dal Solaro (2), m'è stato possibile notare, e non mi resta che aggiungere un'osservazione, non registrata in alcuno dei lavori citati:

Se è vero che non tutti i conigli, sottoposti ad iniezione endovenosa di urina normale, reagiscono perfettamente e precisamente cogli stessi fenomeni e negli stessi momenti, corrispondenti al grado di tossicità dell'urina e al peso dell'animale, è pur vero che *tali differenze, non enormi del resto, non hanno nulla a che fare con le quantità d'urina occorrenti per ucciderli e si riducono fin quasi a scomparire quando in essi s'inietta la stessa urina raccolta nello stesso periodo di 24 ore.*

Confronti, infatti, il lettore, tenendo sott'occhio i due quadri che ho presentato, le cifre dei cc. d'urina iniettati e le note dei fenomeni corrispondenti, e si accorgerà subito che, mentre questi variano nella loro intensità e nel momento della loro comparsa senza alcuna norma nei diversi conigli, le quantità, invece, occorse

(1) Joffroy e Serveaux. *Tecnica sperimentale. Come debba ricercarsi sperimentalmente la tossicità di una sostanza* (Riforma medica, 1896, vol. 1°, n. 15, anno XII).
(2) Aiello e Solaro, loc. cit., pag. 6.

per produrre in essi la morte corrispondono a tanti gradi ben delineati di tossicità urinaria.

Similmente, guardi i risultati degli esperimenti fatti nello stesso giorno con la stessa urina, e noterà a colpo d'occhio la mancanza di differenze inesplicabili nelle quantità iniettate e nelle note sintomatiche relative.

Per me, poi, quest'ultima osservazione ha maggior valore, perchè è luminosamente confermata da molti di quegli altri esperimenti, di cui, non essendomi riusciti senza interruzione e senza incidenti, ho creduto opportuno non tener conto nei miei calcoli. E, come dissi, non li ho presentati; qui, però, cadono a proposito tre miei esperimenti speciali, eseguiti unicamente per mio conto, ed è bene citarli.

Il 4 luglio volli adoperare l'urina del 3° bambino, Rodolfo (v. II serie), emessa pure nelle 24 ore e raccolta in un vaso precedentemente disinfettato al solito, ma non tenuta sempre in ambiente fresco appositamente, e divenuta, quindi, di reazione alcalina: ebbene, iniettandola in tre conigli, ottenni i seguenti risultati. Il *primo animale*, del peso di kg. 1.410, morì in 7 minuti dopo averne ricevuto senza interruzione e senza il menomo incidente 38 c^3; il *secondo*, di kg. 1.320, in 5 minuti dopo 31 c^3, il *terzo*, di kg. 1.375, in 5 minuti pure, dopo 38 c^3. In tutti e tre l'iniezione fu fatta nella piccola safena dell'arto posteriore sinistro, e ciascuno alla sezione risultò sanissimo.

Ecco, poi, i fenomeni per ogni animale. Il *primo coniglio* (peso kg. 1.410) dopo 31 c^3 presentò miosi e convulsioni tonico-cloniche e, dopo 38 c^3, esoftalmo; il *secondo* (peso kg. 1.320), dopo 27, miosi e convulsioni e dopo 31, esoftalmo; e il *terzo* (peso kg. 1.375), dopo 31, miosi e convulsioni, e dopo 38, esoftalmo.

La temperatura rettale si ridusse in tutti e tre di un grado circa e nessuno orinò, nè emise feci.

I dati dell'urina iniettata, infine, questi: Quantità totale 893. P. sp. 1016. Reazione alcalina. Urea 0. 89 $^0/_{00}$.

Ora, chi non vede in tali tre esperimenti la grande analogia nel modo di reagire dei tre conigli?

Possiamo, quindi, con sicurezza affermare che se i conigli che si vogliono sacrificare sono realmente sani e robusti e l'urina che si vuole in essi iniettare è *una per tutti*, reagiscono con tanta precisione, che si può, dopo avere ucciso il primo, stabilire a priori, quasi esattamente, la quantità necessaria per uccidere gli altri, in rapporto, s'intende, al loro peso. Ciò, che infallantemente si verifica ogni qualvolta l'iniezione procede ininterrotta, valga a dimostrare quanto siano trascurabili le differenze di resistenza fra animale ed animale, contrariamente alle osservazioni dello SLOSSE (1) e del PAVESI (2), il quale ultimo si spinse fino a chiamare i conigli « cattivi reagenti ».

Riguardo poi ai *reperti necroscopici*, non ne ho segnato alcuno nei miei quadri, perchè nessuno mi ha fornito fatti degni di nota.

E dopo tali cenni sulla maniera di reagire dei conigli negli esperimenti della

(1) SLOSSE, loc. cit. a pag. 475.
(2) PAVESI. *Urina pneumonica.* 1888.

I e II serie, cenni riferibili anche a quelli che presenterò in seguito, procediamo all'esame dei risultati espressi nel 1° e 2° quadro.

Terremo il seguente ordine:

1. Esame della I serie a parte;
2. Esame comparativo della I e II serie;
3. Esame a parte della serie II.

Esame della I serie (urine adulti). — Dando un rapido sguardo complessivo al quadro, si nota subito che fra le varie cifre di ciascuna colonna vi è tutt'altro che discordanza; e l'armonia dei risultati appare più manifesta quanto più si restringe il campo d'osservazione. Così, i quattro esperimenti, eseguiti con l'urina **mia** in quattro giorni diversi, non potrebbero essere più concordi. Molto simili fra loro le quantità iniettate ed in rapporto evidente col peso del coniglio relativo; corrisponde anche bene il tempo impiegato per ogni iniezione, e sono abbastanza dimostrativi i risultati dell'urotossia, del numero d'urotossie delle 24 ore e del coefficiente urotossico.

Per la *mia urina* la media dell'urotossia, ossia *della quantità necessaria per uccidere un chilogrammo di animale*, è 75,244; quella del *numero d'urotossie emesse nelle 24 ore* è 14,363; e quella del *coefficiente urotossico*, ossia del *numero d'urotossie emesse nelle 24 ore per ogni chilogrammo di peso del mio corpo*, è 0,213.

Per l'urina del *Morelli* (2° adulto; V. Esper. 5°, 6°, 7°, 8°, 9°) la *prima media* è 76,833; la *seconda* 13,822; e la *terza* 0,257.

Per l'urina dello *Spada* (3° adulto; V. Esper. 10°, 11°, 12° 13°) la media dell'urotossia è 115,613; quella del numero delle urotossie 9,394; e quella del coefficiente 0.148.

Come spiegare le differenze sensibili avute con l'urina di quest'ultimo? È semplicissimo. Basta riflettere che tanto nei primi due esperimenti del 30 giugno (V. Esper. 10° e 11°), quanto in quelli del 2 luglio (V. 12° e 13°) l'urina adoperata non è stata della quantità e del peso specifico ordinari. Troppo abbondante negli uni, tenuto conto della stagione, e troppo scarsa, e quindi troppo concentrata, negli altri. Se lo Spada avesse emesso una quantità d'urina normale nel vero senso del termine - cosa che egli non fece per una delle comuni cause, cui si debbono le rilevanti variazioni comprese nei limiti fisiologici - evidentemente avremmo avuto una cifra poco diversa da quelle ottenute colla *maggior parte degli esperimenti* e, cioè, coi nove precedenti. Io, poi, ho da far notare che ho voluto a bella posta, per lo Spada, servirmi delle urine da lui emesse in condizioni eccezionali, anzichè di quelle altre gentilmente raccoltemi in altri giorni e di quantità normale, appunto per fornire di un altro dato le mie ricerche.

Resta così dimostrato che la quantità necessaria per uccidere un chilogrammo d'animale con urina fisiologica di adulto oscilla fra i 70 e gli 80 c³, e fra 0,2 c³ e 0,3 il coefficiente urotossico, *semprechè la quantità d'urina emessa nelle 24 ore non si allontani di molto dalle proporzioni ordinarie per una o più delle cause note ed ignote, che non escono dai confini della fisiologia.*

Ma ciò non basta. Dall'esame dello stesso quadro ci risulta ancora un fatto non privo d'importanza e sul quale è bene richiamare l'attenzione.

Quantità totale di urina, sua densità, suo colore, sua percentuale d'urea e sua tossicità sono collegati fra loro costantemente ed in modo evidentissimo: a misura che aumenta la prima, diminuiscono tutti gli altri e a misura che la prima diminuisce, cresce il peso specifico, si fa più intenso il colore, cresce la percentuale d'urea e aumenta la tossicità.

Chiunque, esaminando esperimento per esperimento, può persuadersi della verità di tale asserto, che non avrebbe potuto esser meglio confermato dai miei risultati.

Il 6 giugno, difatti (4° Esper.) ottengo, è vero, con la **mia** urina un'urotossia di 56,944, ma la quantità totale d'urina è stata appena di 900 gr. con un peso specifico di 1030 e con 3.46 °/₀ d'urea: ecco perchè mi son bastati appena 82 c³ per uccidere un coniglio di kg. 1,440.

E lo stesso dicasi per l'8° esperimento, eseguito con l'urina del MORELLI, e pel 12° e il 13° fatti con quella dello Spada. Nel primo l'urotossia di 63,320 si spiega benissimo con la quantità di 857 gr. emessi nelle 24 ore e di colore giallo carico, e con la quantità di 2.61 °/₀ d'urea; negli altri due le cifre di 43,902 e 68,599 trovano riscontro nella quantità totale d'urina (569 gr.), nel suo colorito intenso e nella percentuale d'urea (2.65).

Così pure, d'altra parte, le notevoli cifre di 169,824 e 180,128 ottenute per l'urotossia nel 10° e 11° esperimento, e i corrispondenti bassi coefficienti urotossici 0.132 e 0.125 erano da aspettarsi con 1427 gr. d'urina, contenente appena 1.78 d'urea; e le quantità di 242 e 281 c³ occorse per uccidere, rispettivamente, un coniglio di kg. 1.435 e un altro di 1.560 non possono, nè debbono quindi fare alcuna meraviglia.

Esame comparativo delle serie I e II (*urine adulti e bambini*). — Guardando il 2° quadro, in cui sono esposti i risultati ottenuti con le urine dei bambini sani, salta subito agli occhi una diversità di tutte le cifre, rispetto a quelle segnate nel quadro precedente (*adulti*). Sono più alte qui le cifre delle quantità iniettate e, di conseguenza, dell'urotossia, ma sono più alte anche quelle del coefficiente urotossico.

Per l'urina del *primo bambino* (Silvio) la media dell'urotossia è 86,850, quella del numero d'urotossie 6,233, e quella del coefficiente urotossico 0,321.

Per l'urina del *secondo bambino* (Pietro) è 127,916 la prima media; 5,744 la seconda e 0,301 la terza.

Per l'urina, infine, del *terzo bambino* (Rodolfo) è 90,168 la prima; 6,513 la seconda e 0,4 la terza.

Ora quale conclusione ne deriva confrontando queste medie con quelle surriportate per gli adulti? Evidentemente questa: che l'urina normale del bambino è per sè stessa meno tossica di quella dell'adulto, ma che la quantità di veleno che il bambino elimina nelle 24 ore per ogni chilogrammo di peso del suo corpo è maggiore di quella che elimina un chilogrammo di peso dell'adulto.

Ma non contentiamoci delle medie: scendiamo ai singoli esperimenti confrontando quelli della I serie (adulti) con quelli della II (bambini).

Paragoniamo il 10° esperimento del primo quadro col 7° del secondo. Nell'uno (urina di Spada) abbiamo un'urotossia di 169,824 e sono occorsi 242 c³ per uccidere un coniglio del peso di kg. 1.425; nell'altro troviamo un'urotossia di 173,607 e sono occorsi 296 c³ per uccidere un coniglio di kg. 1.705. Sono pressochè simili tutte queste cifre rispettivamente, ma quale differenza non vi è nelle corrispondenti quantità totali d'urina! Con 735 c³ d'urina di bambino abbiamo ottenuto presso a poco quello che con 1427 c³ di urina di adulto: si è dovuta -

mi si permetta la frase poco corretta - diluire quest'ultima fino a renderla di quantità doppia perchè gli effetti delle due urine sugli animali abbiano potuto equivalersi.

Si guardino pure insieme il 4° esperimento della prima tabella e il 5° della seconda. La quantità dell'urea nelle due urine è pressochè eguale, anzi maggiore in quella del bambino: ebbene, con tutto questo, è minore l'urotossia della mia urina e quella del bambino la supera di 10 c³ quasi.

E sempre in favore della minore tossicità dell'urina dei bambini parla il 10° esperimento della II serie (urine di Rodolfo) confrontato col 12° del 1° quadro (urina di Spada) Abbiamo nell'uno e nell'altro caso un peso specifico di 1030 ed una percentuale d'urea quasi eguale: ebbene, mentre con la prima urina sono occorsi 52 c³ per uccidere un coniglio di 1000 gr., con la seconda son bastati 43 c³ per uccidere un coniglio di peso superiore. E notisi la quantità totale dell'urina di Rodolfo in quel giorno: 333 c³! Quasi la metà di quella emessa dall'adulto! Ora, se al solo scopo di illustrare viemmeglio la nostra conclusione, ammettiamo, per un istante, che lo Spada avesse eliminato nelle 24 ore 333 c³ invece di 569, non si comprende subito quanto sarebbe stata più tossica di quella di Rodolfo?

Altro confronto: si paragoni l'8° esperimento della I serie col 4° della II. Ci troviamo di fronte questa volta ad una quantità totale di urina pressochè identica, differisce pure di poco la quantità dell'urea, e, ciò nonostante, quanta differenza non vi è nell'urotossia! Nel 1° caso è 63,320 e nel 2° 88,571, e, più precisamente, per uccidere un coniglio di kg. 1.295 coll'urina del Morelli son bastati 82 c³, mentre ce ne son voluti 124 per uccidere un coniglio di un peso di poco superiore (105 gr. di differenza).

E, similmente, potrebbero farsi altri ed altri confronti fra le cifre dei due quadri, ma ci fermiamo qui, perchè crediamo che bastino quelli accennati. Del resto, son lì le cifre, questi sovrani documenti irrefragabili, dinanzi al complesso dei quali non v'ha opposizione di sorta, e chiunque può da sè convincersi che non uno degli esperimenti, ben considerato, fa sorgere il menomo dubbio sulla minore tossicità dei bambini, assolutamente presa.

Il *coefficiente urotossico*, però, in essi è maggiore e non occorrono evidentemente illustrazioni, perchè basta guardare i risultati, cui rimandiamo il lettore. Se però è superfluo qualsiasi cenno dimostrativo per una tale differenza, che si impone da sè e non sorprende, tenuto conto dei dati da cui si ricava il coefficiente urotossico (numero di urotossie e peso dell'individuo assai differenti da quelli relativi agli adulti), è, al contrario, molto interessante domandarci quale importanza abbiano queste cifre più elevate ottenute per i bambini e spiegarci il fatto di cui sono espressione. Ma non è qui il luogo: fa d'uopo prima esaminare a parte gli esperimenti della II come abbiamo fatto colla I.

Esame della serie II. — Colpiscono a prima vista i risultati del 7°, 8° e 9° esperimento ottenuti con l'urina del secondo bambino (Pietro) rispetto a quelli avuti cogli altri due bambini. Ma se si bada agli altri dati relativi, si spiegano benissimo le cifre alte della urotossia, sensibilmente differenti da quelle ricavate con lo stesso bambino nei due esperimenti del 14 giugno (5° e 6° del quadro) e da quelle ottenute con le urine di Silvio e di Rodolfo.

Si faccia attenzione, come avemmo ad osservare spiegando le cifre di Spada (I serie), al peso dei conigli uccisi, alla quantità di urina raccolta nei giorni di tali esperimenti, in apparenza discordanti, e al colore, al peso specifico, e alla percentuale d'urea della medesima. In tal modo, ogni dubbio si dilegua e ogni

differenza si spiega senza difficoltà. È chiaro, difatti, che se con 471 c^3 (vedi 5° e 6° esperimento) di urina di color giallo carico, della densità di 1020 e con una quantità d'urea di 3. 78 per cento, erano occorsi 101 c^3 in 15 m^1 per uccidere un coniglio del peso di kg. 1. 490 e 129 c^3 in m^1 24 per uccidere un coniglio di chilogrammi 1. 595, con delle urine di una quantità totale molto superiore, pallidissime, d'un peso specifico bassissimo e una percentuale d'urea inferiore, dovevano occorrere, evidentemente, quantità maggiori e assai rilevanti per uccidere animali di peso anche superiore. Non devono quindi stupire i 296 c^3 del 7° esperimento occorsi per ammazzare un coniglio di kg. 1.705, nè i 163 c^3 dell'8° esperimento impiegati per un coniglio di kg. 1.490, nè i 315 del 9° esperimento occorsi per uccidere un coniglio di kg. 1. 515; e non stupiranno nemmeno, di conseguenza, le corrispondenti cifre ricavate per l'urotossia, il numero d'urotossie e il coefficiente urotossico. Possiamo dire, considerando insieme i cinque esperimenti fatti con le urine di questo *secondo bambino* (Pietro), che ci troviamo di fronte a due tipi di urine ben distinti, i quali ci hanno dato risultati per nulla inesplicabili o in opposizione nè fra di loro, nè con quelli che il lettore vede registrati pel *primo bambino* (Silvio) e per il *terzo* (Rodolfo). A parer mio, anzi, servono a confermare viemmeglio il rapporto fra la tossicità di un'urina normale qualsiasi e i dati più volte ripetuti (quantità totale, colore, densità, percentuale d'urea) e sono importanti anche perchè fanno riflettere che se il bambino Pietro dalle ore tredici (ora solita del principio della raccolta) del 14 giugno alle tredici del 16, invece di stare rinchiuso in una stanzetta d'ospedale, continuamente a letto e sottoposto ad una dieta mista sì, ma non certo generosa, nè troppo mista, si fosse trovato nelle condizioni di libertà assoluta degli altri due fanciulli, Silvio e Rodolfo, avrebbe fornito un'urina sempre di egual potere tossico, su per giù, e simile a quella del primo giorno, in cui, pur rimanendo nell'ospedale, gli fu concesso di stare a giuocare cogli altri piccoli convalescenti.

Nessuna contraddizione, quindi, ma la dimostrazione di un altro fatto: l'influenza dell'esercizio muscolare e dell'alimentazione sulla tossicità urinaria, che, conformemente alle ricerche del MARETTE (1), riducesi col riposo assoluto.

È inutile poi illustrare i quattro esperimenti ultimi eseguiti con le urine del terzo bambino Rodolfo, poichè se ne intendono benissimo i risultati, dopo quanto abbiamo più volte ripetuto.

Riassumendo, perciò, possiamo concludere che, se esistono fra le urine degli adulti e quelle dei bambini le differenze che abbiamo segnalate, vanno per questi ultimi, però, applicate tutte le norme, che nella disamina della I serie (adulti) abbiamo ricavate circa le variazioni di tossicità urinaria da individuo a individuo e, per lo stesso individuo, nei vari giorni.

Chiudo infine l'esame della serie in discorso (II, bambini) richiamando l'attenzione su di un altro fatto espressoci dalle cifre e notato già dal BANAL (2): che, cioè, *il coefficiente urotossico nei bambini diminuisce col crescere dell'età.*

Rodolfo, difatti (3° bambino), dell'età di anni quattro, ci dà le cifre 0. 394, 0. 413, 0. 392, 0. 403, con una *media di 0. 4; Pietro* (2° bambino), di 5 anni, non tenendo conto dei tre esperimenti eseguiti in condizioni speciali, ci dà 0. 365 e 0. 306 con una *media di 0. 335*, e *Silvio*, di 6 anni e mezzo, ci dà 0. 267, 0. 288, 0. 279, 0. 450 con una *media di 0. 321.*

(1) MARETTE, loc. cit., a pag. 475.
(2) BANAL, loc. cit., a pag. 473.

A questo fatto, la cui evidenza s'impone da sè, io credo debbano attribuirsi in parte le opinioni discordanti dei vari ricercatori sulle urine dei bambini, dappoichè è chiaro che se si adoperano, per gli esperimenti, quelle di un bambino molto piccolo, si viene a ricavare un coefficiente notevole, mentre, invece, se ci si serve delle urine di un fanciullo di 7-8 anni, si ottengono delle cifre di poco dissimili da quelle di un adulto.

Volendo, poi, anche per questa serie stabilire delle medie generali, possiamo affermare che l'urotossia nei bambini oscilla fra gli 80 e i 90 c^3, e il coefficiente urotossico fra 0. 3 e 0. 4, variando a seconda dell'età.

Come spiegare ora il fatto importantissimo, cardine delle nostre ricerche, che il coefficiente urotossico nei bambini è più elevato che negli adulti, il che val quanto dire che un bambino elimina per ogni kg. del suo peso e nelle 24 ore una quantità maggiore di principii tossici che l'adulto? Bisogna, evidentemente, invocare le conoscenze che si posseggono circa l'origine dei veleni dell'urina nell'individuo sano.

Secondo i vari autori, tre sarebbero i grandi fattori: *alimentazione, fermentazioni intestinali* e *attività del ricambio organico.*

Riguardo al *primo*, ricordiamo le esperienze dello CHARRIN e del ROGER (1) fatte sugli animali. Gli AA. hanno dimostrato abbastanza chiaramente come, a seconda della introduzione maggiore o minore di sali di potassa, cresce o diminuisce la tossicità delle urine; ed è noto come i medesimi, sostituendo, nell'alimentazione degli erbivori, il latte ai vegetali molto ricchi di minerali, abbiano ridotto la tossicità, ottenendo gli stessi risultati che si hanno neutralizzando nell'urina umana la potassa a mezzo dell'acido tartarico. Il LAPICQUE ed il MARETTE (2) poi, hanno potuto constatare che con un cibo composto di riso e di latte si riduce di molto la tossicità dell'urina ed il MACRYCOSTAS (3) sperimentando con del cacao, ricco di potassa, ha potuto confermare nei bambini le conclusioni dello CHARRIN e del ROGER.

Quanto alla *seconda fonte* di veleni, che risiederebbe nel tubo digerente, le accurate ricerche degli stessi LAPICQUE e MARETTE inducono ad ammettere che la tossicità delle urine varia parallelamente alla quantità di acidi solfo-coniugati, e oramai è accettato da tutti che se le fermentazioni intestinali possono variare entro certi limiti senza che si abbiano corrispondenti differenze nel potere tossico dell'urina, oltrepassando quei limiti, l'accrescono notevolmente.

E per *l'ultimo fattore*, senza avvalerci delle note esperienze del BOUCHARD (4) sull'influenza della veglia (maggiore consumo organico) e del sonno (minore consumo), messa in dubbio ultimamente dal BERGH (5) e sull'influenza della fatica, contro la quale si oppongono le ricerche del LAPICQUE e del MARETTE, basterà osservare ch'è generalmente ammesso oramai come coll'aumentare del consumo organico, dell'attività cellulare, della combustione, cresce il potere tossico delle urine.

Ora quale di questi tre gruppi fa al nostro caso? A quale dei tre possiamo chiedere la spiegazione della maggiore quantità di veleno fabbricato da un chilogrammo di bambino?

Non è il caso, evidentemente, di citare l'alimentazione, nè le fermentazioni

(1) CHARRIN e ROGER, loc. cit. a pag. 473.
(2) LAPICQUE e MARETTE, loc. cit. a pag. 475.
(3) MACRYCOSTAS, loc. cit. a pag. 476.
(4) BOUCHARD, loc. cit. a pag. 472.
(5) BERGH. Lavoro sulla tossicità dell'urina, pubblicato nella Zeitschrift für klinische Medicine, Bd. 35. H. 1 e 2, 1898.

intestinali anomale, occupandoci di bambini sani e nutriti quasi cogli stessi cibi degli adulti; ed allora non ci resta che l'ultimo gruppo, che mette capo alla *maggiore attività cellulare*. E a questo è da attribuirsi senza dubbio il fatto, di cui le cifre elevate del coefficiente urotossico sono espressione.

Il bambino consuma, elabora, in proporzione, molto più dello adulto, e le ultime ricerche del Carron de la Carrière e del Monfet (1) sull'urina normale del bambino ce ne hanno fornito la prova più sicura. Gli AA., infatti, in base a degli studi accurati su 54 bambini di tutte le età (non più piccoli, però, di 15 mesi), hanno dovuto concludere che il bambino orina, in proporzione, più dell'adulto, che l'acidità delle sue orine è più forte, che la nutrizione azotata delle cellule infantili è più attiva di un terzo circa, che 1 kg. di bambino assimila un peso di azoto di circa un terzo più considerevole che 1 kg. di adulto e che il massimo dell'attività dei fenomeni della nutrizione è fra i 5 e i 10 anni.

Così va spiegato, a parer nostro, il fatto in questione, l'importanza del quale appare manifesta, se, insieme alle cifre più elevate del coefficiente urotossico dei bambini, si prendono in considerazione quelle, pure più alte, rispetto agli adulti, ottenute per l'urotossia.

Riflettendo, invero, che mentre, a parità di condizioni, occorre delle urine di un bambino una maggiore quantità per uccidere un chilogrammo di animale, il numero invece delle urotossie eliminate nelle 24 ore per ogni chilogrammo di peso, ossia il numero di queste *quantità letali*, ovvero, ancora, la quantità di veleni espulsi nelle 24 ore per ogni chilogrammo di peso, è maggiore nel bambino, riflettendo, dico, a queste due differenze insieme, s'intende benissimo che l'urina di quest'ultimo è meno tossica di quella dell'adulto solo assolutamente presa, e non già relativamente al peso dell'individuo, che nell'adulto è molto superiore.

E passo alla

SERIE III.

Esperimenti fatti con urina di bambino sano sottoposto a dieta lattea per cinque giorni e rimesso poi a dieta mista.

Mi sono servito di un bambino già ricoverato in Clinica per pellagra, ma perfettamente guarito da parecchio tempo, e solo dopo essermi accertato, con ripetute analisi delle urine e delle feci (che, come per gl' individui delle serie precedenti, ometto per brevità), di aver da fare con urine veramente normali.

La mattina del 5 luglio il bambino (Roberto) è stato sottoposto a dieta lattea rigorosissima, e all'indomani (6 luglio), nelle ore pomeridiane, coll'urina raccolta dalle ore 13 del 5 alle 13 del 6, ho ucciso due conigli; il giorno seguente (7 luglio), con l'urina raccolta dalle 13 del 6 alle 13 del 7, ho fatto altri 3 esperimenti. Non ho preso l'urina del terzo periodo di 24 ore, lasciando sempre il bambino a dieta lattea; ed il giorno 9, con quella emessa dalle 13 del giorno 8 (quarto di dieta) alle 13 del 9 (quinto di dieta), ho praticato altre tre iniezioni. Il giorno 10 il bambino è ritornato alla dieta di prima (mista, ma sempre dieta d'ospedale) e il 12, con l'urina raccolta dalle 13 del giorno 11 alle 13 del giorno 12, ho fatto altri due esperimenti.

Ecco adesso i risultati, che ho creduto opportuno raggruppare pure in un quadro e con gli stessi criteri esposti più innanzi a proposito della I e II serie.

(1) Carron de la Carrière e Monfet. *L'urina normale del bambino* (Acad. Méd., Paris, 1898; Gazz. osped., n. 3, gennaio 1898).

QUADRO 3ª.

III serie. — *Esperimenti fatti con urina di bambino sano sottoposto*

Numero progressivo	Data dell'esperimento	Individuo — Generalità, età e peso	Urina					Temperatura dell'ambiente	C	
			Colore	Peso specifico	Reazione	Quantità totale delle 24 ore	Urea		Sesso	Colore
1	6 L.	Giacomin Roberto di Antonio e Pegoraro Anna, da Arcella, ricoverato in Clinica per pellagra e guarito all'epoca degli esperimenti - Anni 6 - Peso Kg. 13.500	giallo pallido	1010	acida	1000 c^3 raccolti dalle ore 13 del 1° giorno **di dieta lattea** alle 13 del 2°	1.21 °/₀	21°.5 C.	M.	nero
2	6 L.		»	»	»	»	»	»	»	grigio
3	7 L.		giallo meno pallido	1012	»	810 c^3 raccolti il 2°-3° giorno **di dieta lattea**	1.61 »	22.5 »	M.	»
4	»		»	»	»	»	»	»	»	»
5	»		»	»	»	»	»	»	»	»
6	9 L.		»	»	»	855 c^3 raccolti il 4°-5° giorno **di dieta lattea**	1.66 »	23.0 »	F.	»
7	»		»	»	»	»	»	»	M.	nero
8	»		»	»	»	»	»	»	F.	grigio
9	12 L.		giallo pallido	1011	»	872 c^3 raccolti il 2°-3° giorno **dieta mista**	0.84 »	23.0 »	M.	bianco
10	»		»	»	»	»	»	»	»	grigio

ABBREVIAZIONI. — *L.* Luglio — *M.* Maschio — *F.* Femmina — *S. S.* Safena dell'arto posteriore sinistro.

eta esclusivamente lattea *per 5 giorni e poi rimesso a* dieta mista.

iglio		Iniezione endovenosa					Calcoli					
Peso	Temperatura rettale iniziale	Vena scelta	Quantità iniettata	Durata dell'iniezione	Temperatura rettale dopo la morte	Fenomeni presentati dall'animale durante l'iniezione	Medie urotossie	Urotossia	Medie numero urotossie in 24 ore	Numero urotossie in 24 ore	Medie coefficiente urotossico	Coefficiente urotossico
Kgm.												
1. 200	39°. 2 C.	S. S.	219 c³	m' 37	35°.3 C.	A 113 c³, grida e miosi; dopo 213, prime scosse, orina due volte; niente feci.	175. 694	182. 5	5. 792	5 479	0. 428	0. 405
1. 350	39 . 0 »	»	228 »	» 39	35 .6 »	Dopo 120, miosi; dopo 224, prime scosse.		168. 888		6. 105		0 452
1. 070	39 . 8 »	»	32 »	» 3	39 .1 »	Dopo 30, scosse e miosi; pochissima urina e poche feci.	36. 216	29. 906	23 923	27. 084	1. 771	2. 006
1. 025	39 . 5 »	»	29 »	» 2.30"	38 .4 »	Dopo 19, miosi; dopo 29, scosse; nè urina, nè feci.		28. 292		28. 630		2. 120
1. 110	38 . 8 »	»	56 »	» 6	36 .7 »	Dopo 37, miosi e prime scosse continuatesi fino alla morte; nè urina, nè feci.		50. 450		16. 055		1 189
1. 275	39 . 2 »	»	52 »	» 8	37 .7 »	Dopo 48, urina, miosi, e scosse fino alla morte.	45. 046	40. 784	19. 070	20. 964	1. 412	1. 552
1. 309	39 . 5 »	»	62 »	» 10	37 .4 »	Dopo 37, miosi; dopo 50, prime scosse; niente urina.		47. 364		18. 051		1. 337
1. 213	39 . 1 »	»	57 »	» 7	37 .2 »	Dopo 34, miosi; dopo 48, scosse fino alla morte; pochissime feci; niente urina.		46. 990		18. 195		1. 347
1. 500	39 . 7 »	»	268 »	» 32	37 .8 »	Dopo 33, miosi; dopo 39, orina di getto. Dopo 76, comincia a lamentarsi (respiro rantoloso); dopo 260, scosse e tremito generale.	180. 451	178. 666	4. 832	4. 880	0. 357	0. 361
1. 520	39 . 3 »	»	277 »	» 30	37 .9 »	Dopo 36, miosi; dopo 272, scosse fino alla morte; molte feci; niente urina.		182. 236		4. 785		0. 354

Premetto subito che i miei risultati si allontanano non poco da quelli ottenuti da altri autori, ma è giusto perciò scartarli? Sono cifre ricavate evitando qualsiasi errore di tecnica o di registrazione: non crediamo quindi meritino di esser ripudiate, ma invece stimiamo cosa utile fermarci a considerarle, cercando di dar loro quella spiegazione che, in qualunque modo, reclamano e a cui hanno diritto.

Non troviamo grandi differenze nella colonna della quantità totale d'urina raccolta nelle 24 ore. Da 1000 c³. si passa a 810, poi a 855, in ultimo a 872, e corrispondono perfettamente i rispettivi pesi specifici. Nei primi due esperimenti, sebbene la dieta fosse stata incominciata da più d'un giorno, abbiamo un'urotossia, un numero di urotossie ed un coefficiente urotossico che corrispondono su per giù a quelli ottenuti nel settimo, ottavo e nono esperimento della II serie (bambini a dieta mista); ma ecco che il giorno appresso, come concordemente attestano tutte e tre le iniezioni, l'urotossia si riduce al quinto, e coll'abbassarsi di queste, naturalmente crescono, quasi del quintuplo, il numero delle urotossie e il coefficiente urotossico. Alla ripresa degli esperimenti, dopo 24 ore d'intervallo, sale, ma di poco, l'urotossia, e, corrispondentemente, diminuiscono gli altri due dati; il che equivale a dire che diminuisce di poco la tossicità dal giorno 7 luglio, e nel 12, col ritorno alla dieta mista, si ritorna di nuovo presso a poco alle cifre del primo giorno.

Come va? Il latte riduce o non il potere tossico dell'urina normale, oppure l'aumenta?

Secondo le ricerche del Macrycostas (1) e del Cassata (2) avremmo dovuto avere ben altri risultati, poichè, sebbene le loro conclusioni siano basate su pochi esperimenti, pure parlano troppo chiaro quei due autori a favore del latte, ed il Cassata, specialmente, non esita a comunicare in proposito delle norme dettagliate. Egli, difatti, afferma che nei *primi due giorni* della dieta lattea le urine sono molto tossiche, perchè il latte agisce come diuretico, e che nel *quarto giorno* il potere tossico si riduce quasi alla metà di quello delle urine saggiate a dieta mista: dai miei esperimenti invece risulterebbe che l'urina, *non prima del secondo giorno* comincia a risentire dell'azione del latte e che l'aumento della tossicità, sorto bruscamente, si mantiene quasi stazionario per parecchio tempo. Avendo dovuto sospendere la dieta lattea nel bambino Roberto dopo 5 giorni, per ragioni indipendenti dalla mia volontà, non posso, nè schierarmi coi sostenitori del potere riducente del latte, nè negare recisamente le loro asserzioni: osservo soltanto che, essendosi d'un tratto, col ritorno alla dieta mista, abbassata di molto la tossicità dell'urina fino ad aversi un coefficiente minore di quello del primo giorno d'esperimento, è lecito inferirne che, anche prolungando di parecchi giorni ancora la dieta lattea, non si sarebbe, tutto al più, che raggiunto la cifra avuta colla dieta mista. Fra 45,016, media dell'urotossia dell'ultimo giorno di dieta lattea,

(1) Macrycostas, loc. cit. a pag. 476.
(2) Cassata, loc. cit. a pag. 476.

e 180,451, media dell'urotossia del secondo giorno di ritorno alla dieta mista, c'è una differenza di 135,405, che non si sarebbe potuta raggiungere in poco tempo se non *con un salto davvero considerevole.*

Con ciò, ripeto, non intendo concludere che l'urina sia resa dal latte costantemente più tossica che dalla dieta mista, ma noto solo che i miei dieci esperimenti, eseguiti, come si vedrà fra poco, sotto altro punto di vista, se non mi autorizzano a pronunciarmi sulla questione in parola, mi danno il diritto di modificare come ho detto le norme del CASSATA e di nutrire dei forti dubbi sulla influenza della dieta lattea nell'urina dei bambini. E mi conforta l' idea che le ricerche di quest'ultimo si sono aggirate esclusivamente su urine di adulto, e che lo stesso MACRYCOSTAS non rifugge, in un punto del suo lavoro sui neonati, dal citare un'opinione che scuoterebbe fin dalle fondamenta le sue conclusioni. Alludo all'opinione del LAPICQUE e MARETTE (1), secondo i quali il regime di latte esclusivo aumenterebbe in un individuo sano la tossicità delle urine in modo notevolissimo. Certamente la questione merita di essere studiata a fondo, e con piacere la vedrei risoluta unicamente sulla base di esperimenti praticati su larga scala.

Io ho voluto invece — più che altro — coi miei dieci esperimenti della III serie, compiere qualche altra ricerca che, insieme ai risultati delle serie precedenti, potesse autorizzarmi a dire qualche parola su di un grave problema che da più anni giustamente affatica la mente dei fisiologi, quello, cioè, della *natura delle sostanze velenose contenute nell'urina normale.*

E, toccato con mano la tossicità di una secrezione tanto importante, e dimostratone il grado negli adulti e nei bambini, non si può resistere al bisogno imperioso di domandarci a quali sostanze è dovuta la morte di un grosso e robusto animale in pochi minuti. I tentativi per rischiarare un campo così tenebroso non sono mancati, come abbiamo visto nella breve rassegna bibliografica; ma è così irta di difficoltà la via della soluzione, pur tanto feconda, che non deve stupire la deficienza di nozioni sicure in proposito e l'incertezza dei risultati di tante ricerche, pur lunghe, pazienti e accurate.

Dalle esperienze di FELTZ e RITTER, STADHAGEN, BOUCHARD, BONARDI, CHARRIN e ROGER ed altri, risulterebbe che uno dei veleni più cospicui dell'urina fisiologica è rappresentato *dalla potassa*, sostanza minerale convulsionante, eliminata dall'uomo principalmente sotto forma di *cloruri*, ma non si è d'accordo però nello stabilire quanta della tossicità totale dell'urina debba attribuirsi a tale sostanza, essendo stati dimostrati piuttosto infidi i mezzi di indagine. Si è notato, difatti, che, neutralizzando nell'urina normale la potassa con l'acido tartarico, le si fa perdere il 55 per cento della sua tossicità, ma si è constatato pure che l'acido tartarico produce, per conto suo, diverse sostanze tossiche.

Si è messa pure fra i veleni l'*urea*, ma qui è più viva la discordanza fra i

(1) LAPICQUE e MARETTE, loc. cit. a pag. 475.

vari ricercatori. Alcuni ne ammettono la tossicità ed in grado non indifferente, altri la riducono a ben poca cosa, e non mancano di quelli che la negano recisamente e completamente. Sono note, invero, le ricerche del BERNARD, del TREITZ e del RICHARDSON, che credettero di aver dimostrato l'innocuità di una tale sostanza; quelle del FELTZ e del RITTER, che attribuiscono il potere tossico esclusivamente ai sali di potassio, e le conclusioni del FLEISCHER e del DEVOTO (1). Il FLEISCHER, dopo averne introdotto, di urea, in un cane 200 gr. nel tubo digerente, in un altro 100 gr. nel peritoneo, in un altro 90 gr. nella circolazione, ottenendo come risultato la sola diuresi, negò recisamente qualsiasi azione tossica dell'urea; ed il DEVOTO ebbe a dimostrare che urine ricche d'urea sono relativamente meno tossiche di quelle povere d'urea.

Si è parlato anche di una *sostanza narcotica* di natura organica, non ritenuta dal carbone e solubile nell'alcool; di una *sostanza convulsionante*, anch'essa organica, ritenuta dal carbone ed insolubile nell'alcool, e di una sostanza *miotica*, analoga alla precedente. Tutte queste sostanze sono state identificate ai pigmenti dal MAIRET e dal BOSC (2), che, come si sa, attribuiscono la tossicità urinaria quasi interamente alle materie coloranti, affermando che la loro tossicità è rafforzata dai sali di potassio in quanto concerne l'attività tossica, dall'urea e dai sali di sodio e di potassio per gli effetti sulla minzione, dai sali e dall'acqua pei disordini respiratorii, dai sali di sodio per quelli circolatorii.

Infine, si sarebbe trovato nell'urina anche una sostanza *ipotermizzante*, solubile nell'alcool, e che attraverserebbe la membrana del dializzatore.

Conoscenze, insomma, molto imperfette e poco accordo, che risulta ancora più evidente dalle opinioni disparate che si hanno circa le materie coloranti.

Mentre, difatti, secondo il THUDICUM, l'essenza della tossicità urinaria sta in tali sostanze, che il MAIRET e il BOSC hanno potuto isolare ed iniettare negli animali, dando luogo a fenomeni tossici simili a quelli prodotti dall'urina totale; secondo il BOUCHARD, al contrario, l'urina, scolorata a mezzo del carbone animale, perderebbe solo un terzo della sua tossicità e, secondo il MARETTE, i pigmenti sarebbero compresi nella porzione meno tossica, passante attraverso il dializzatore.

Ora io — per quel che riguarda appunto la questione della natura dei veleni — ho voluto, in tutti i miei esperimenti, tener d'occhio due elementi: *il colore dell'urina* e la *sua percentuale d'urea*. Le osservazioni circa il primo elemento hanno naturalmente un valore molto limitato, essendo basate soltanto su di un criterio poco dimostrativo, qual' è l'intensità maggiore o minore di un colorito; ma quelle sul secondo elemento, la dose d'urea, mi sembrano degne di considerazione.

È perciò che insisterò specialmente su quest'ultimo, accennando all'altro, il colore dell'urina, solo in via subordinata. Avvisato così il lettore, dirò che

---

(1) DEVOTO. Ricerche sulla tossicità dell'urina. Lezione di chiusura della Clinica medica di Genova, 1893.

(2) MAIRET e BOSC, loc. cit., pag. 473.

tutti i miei esperimenti mi obbligano ad ammettere che realmente la tossicità urinaria cresce col crescere dell'intensità del colorito dell'urina e della sua percentuale d'urea, e viceversa.

E basta, per convincersene, guardare negli specchi della I e II serie le colonne del colore e dell'urea. Non essendo il caso di ritornare partitamente su ciascuno degli esperimenti, mi limiterò a richiamare l'attenzione del lettore sul 4° e sul 10° esperimento della I serie e sul 5° e l'8° della II.

Nel 4° abbiamo che, con un colore giallo intenso ed una percentuale d'urea non indifferente (3. 46), coincide una tossicità urinaria molto al di sopra della cifra media; e nel 10° ad un colore giallo pallido ed una quantità d'urea molto scarsa corrisponde una tossicità molto inferiore alla media. Similmente, nel 5° esperimento della II serie, eseguito con l'urina del bambino Pietro, con un colore giallo, meno pallido di quello degli altri giorni, ed una dose d'urea di 3. 78 °/₀₀, coincide un'urotossia di 67. 785; mentre nell'8° esperimento, con un colore molto pallido dell'urina dello stesso bambino, ed una percentuale d'urea bassissima (0. 82), abbiamo avuto un'urotossia di 109. 607.

Evidentemente tali coincidenze non possono attribuirsi al caso, ma sono da ritenersi quali prove irrefragabili di un rapporto fra il colorito delle urine e la sua tossicità, e dell'influenza che ha su quest'ultima la quantità d'urea. E sono tanto dimostrative che avrebbero potuto bastarmi, ma ho voluto cercarne altre ancora più luminose e le ho avute negli esperimenti della III serie, basati sulla potenza diuretica del latte.

Sottopongo a regime latteo il bambino Roberto ed ottengo (1° esperimento) con una percentuale d'urea di 1. 21 un'urotossia di 182. 5; continuo il regime e con un'urina contenente 1. 61 di urea passo subito ad un'urotossia di 29. 906. Sospendo il latte, allora l'urea si riduce a 0. 84 e l'urotossia sale a 182. 231. Quali prove migliori di queste? Come negare all'urea qualsiasi azione tossica?

Regni quindi pure dell'incertezza e del disaccordo sul valore tossico delle altre sostanze surricordate, regni pure del disaccordo sulla natura delle materie coloranti, ma a me pare che, dopo tali risultati, non si possa più dubitare dell'influenza che sulla tossicità di un'urina normale ha la quantità d'urea in essa contenuta. Non è questa sostanza, certo, l'unico, nè il più potente veleno eliminato colle urine, dal momento che, come risulta anche dai miei esperimenti, non corrispondono le enormi variazioni dell'urotossia ad altrettante variazioni nella percentuale d'urea, ma questa è indubbiamente una sostanza velenosa e di grado non trascurabile.

Con tutto il rispetto, quindi, e la stima che meritano il BERNARD, il TREITZ, il RICHARDSON, il FELTZ, il RITTER ed il FLEISCHER, non posso dire che le loro conclusioni siano state confermate dai miei risultati, i quali comprovano nello stesso tempo come il latte favorisca potentemente l'eliminazione delle sostanze tossiche dall'organismo. E per quest'ultimo fatto basta guardare le cifre del 3°, 4° e 5° esperimento della III serie, che lo dimostrano chiarissimamente.

APPENDICE.

Tossicità dell'urina nei bambini affetti da anchilostomiasi.

Si sa che da qualche tempo gli studi sulla patogenesi delle anemie hanno cambiato indirizzo, essendosi rivolta l'attenzione sull'assorbimento delle sostanze tossiche prodotte nell'intestino. Si è creduto, appunto, di potere spiegare con la teoria *emolitica* alcune forme di anemia, e l'idea, piuttosto nuova, non solo conta già, in così breve spazio di tempo, un gran numero di proseliti, ma si può dire basata su fatti, che, se si prestano a varie interpretazioni, sono indiscutibili.

Non credendo opportuno citare la serie delle esperienze fatte sinora in proposito da quando il MAYER (1) attribuì all'assorbimento di prodotti di fermenzioni anomale il suo caso di anemia perniciosa, guarito col semplice lavaggio dello stomaco, accenneremo soltanto di volo agli studi più importanti.

È noto come CLARKE (2) abbia additato quale causa della clorosi la coprostasi, e, successivamente, l'HAYEM (3) abbia richiamato l'attenzione sul rapporto fra la clorosi e le frequenti dispepsie degli adolescenti.

L'HUNTER (4) e il MAKENZIE (5) sostennero l'etiologia ptomainica dell'anemia perniciosa; e sette anni fa il BIRCH-HIRSCHFELD (6) in un Congresso medico di Lipsia divise in tre grandi classi le varie cause delle anemie: *intossicazioni dall'esterno, infezioni, autointossicazioni.*

Ora, anche per le anemie che si riscontrano negl'individui ospiti di alcuni parassiti, si è voluto, mettendo da parte la loro azione diretta, dare il massimo valore appunto all'assorbimento dall' intestino di particolari veleni da essi prodotti e sono note le ricerche del MOOSBRUGGER sugli effetti del tricocefalo, del MÜLLER, del RÜNEBERG e del BEHIO su quelli del botriocefalo e del LUSSANA (7) sull'*anemia da anchilostomiasi.*

Quest'ultimo, non credendo di potere ammettere che una forma di anemia così grave, qual'è quella che accompagna la presenza degli anchilostomi nell'intestino, dipendesse unicamente dalle « *tenui sottrazioni giornaliere di sangue* » da parte di questi vermi, « numerosi sì, ma assai piccoli », pensò appunto alla possi-

(1) MAYER. Centbl. f. die gesam. Ther., gennaio 1890 (Morgagni, Riv. 1890, pag. 189).

(2) CLARKE. Idem.

(3) HAYEM. Accademia di Medicina di Parigi, seduta del 3 novembre 1891.

(4) HUNTER. Gazzetta degli Ospedali, 1891, n. 100, pag. 973.

(5) MAKENZIE. Gazzetta degli Ospedali, 1891, pag. 30, 95, 103.

(6) BIRCH-HIRSCHFELD. Congresso di medicina di Lipsia, 1892 (Gazzetta degli Ospedali, 1892, pag. 475).

(7) LUSSANA, loc. cit., pag. 473.

bilità dell'assorbimento dall'intestino di qualche sostanza tossica dai medesimi elaborata; e, partendo dal concetto fondamentale che i principii tossici esistenti nell'organismo tradiscono sempre la loro presenza nelle urine, si propose di confrontare l'azione fisiologica dell'urina degli individui affetti da anchilostomiasi prima, durante e dopo la cura antielmintica.

A tale scopo, in vari conigli, frazionatamente, ma secondo delle norme accettabilissime, praticò delle iniezioni ipodermiche di estratto alcoolico delle urine emesse nelle 24 ore da due individui affetti da anchilostomiasi, e potè concludere per l'esistenza di uno speciale materiale tossico, essendo riuscito a riprodurre negli animali « *le caratteristiche alterazioni del sangue, che l'anchilostoma determina nell'uomo.* » Una *anchilostomiasi sperimentale* vera e propria, quindi, *senza anchilostomi,* ma con un liquido contenente le sostanze tossiche, da tali parassiti in un modo qualsiasi prodotte. Tale quadro morboso, secondo il Lussana, scomparirebbe col « *sospendere la propinazione delle urine* » come nell'uomo scompare doppo cacciato il verme; e le urine degli affetti da anchilostomiasi perderebbero la proprietà specifica dopo la completa espulsione degli anchilostomi.

Tutte conclusioni, come vedesi, di grande valore, che avrebbero voluto essere confermate, ma purtroppo nessun altro — per quel ch'io sappia, e probabilmente per la rarità del morbo — si è occupato più di una questione sì importante, che è rimasta perciò insoluta.

Ora, in base a tali nozioni sulla patogenesi delle anemie in genere e su quella prodotta dagli anchilostomi in ispecie, ho praticate le mie ricerche su di una bambina affetta da anchilostomiasi. E ciò senza alcuna pretesa di spingermi nel campo della patologia, dopo avere studiata la tossicità delle urine fisiologiche, ma unicamente — come dissi in principio — per trar partito da una bambina affetta da un morbo che s'incontra molto di rado. Mi riserbo di comunicare in seguito delle mie ricerche sulle urine, proprie di alcuni processi morbosi nei bambini.

STORIA DELL'INFERMA.

(*Entrata in clinica il 12 aprile 1899*).

Pinton Teresa, di anni 6, di G. Battista e di Paolin Rosa.

Fu allattata per 11 mesi dalla madre, ma questa già, dopo sei mesi dal parto, era incinta di nuovo. Primi denti e primi passi ad un anno.

Fino all'età di quattro anni nessun disturbo degno di nota. Dopo quest'epoca si ammala di pertosse, che la tormenta per 4 mesi, lasciandola assai deperita e pallida. La bambina però riacquista subito il gaio umore di prima.

Negli ultimi di febbraio u. s. comincia ad accusare debolezza alle gambe,

dolore al capo e inappetenza, divenendo di umore triste. Questo fatto coincide col *ritorno dal Brasile*, ove la famiglia era stata fino ad allora.

I disturbi vanno man mano accentuandosi, ed il 23 marzo comincia, la bambina, ad esser tormentata di quando in quando da leggieri accessi di febbre a tipo irregolare. Disturbo quasi costante, la stitichezza.

All'esame della piccola inferma, praticato il giorno dell'ingresso in clinica, si rileva quanto appresso:

Colorito della pelle e delle mucose visibili notevolmente pallido; aspetto subtumido della faccia; pannicolo adiposo scarso; masse muscolari assottigliate e flaccide; gangli linfatici latero-cervicali, ascellari e inguinali lievemente ingrossati, spostabili, indolenti.

Esame del polmone e del cuore, negativo. Polso debole. Soffio alle giugulari.

Ventre trattabile, indolente. Visceri degli ipocondri, normali.

Nessun disturbo da parte del sistema nervoso.

All'esame delle urine, abbondanza d'indicano e nient'altro degno di nota.

All'esame delle feci, molte uova di anchilostomi.

All'esame del sangue: globuli rossi 1,350,000, globuli bianchi 4300, rapporto 1:312. Emoglobina 20 %.

Emasie pallide, con poca tendenza a disporsi in pile. Qualche poichilocito. Globuli bianchi di differente grandezza, ma, e fra i mononucleati e fra i polinucleati, predominano quelli con vasta zona periferica chiara.

Riassunto del diario fino al primo giorno di esperimenti. — La bambina ha sofferto quasi sempre stitichezza ed inappetenza e si è lagnata spesso di dolore al capo. È stata tormentata di quando in quando da leggiera febbre a corso irregolare. Grande debolezza generale.

Non le è stato somministrato — a scopo appunto di studi — che del semplice decotto di china e un po' di marsala per sostenerne le forze.

Ripetuto più volte l'esame delle urine, delle feci e del sangue, si sono avuti risultati analoghi a quelli del giorno d'ingresso in clinica. Solo è da notarsi che l'anemia è andata sempre più accentuandosi, sebbene molto lentamente.

In tali condizioni ho cominciato il 9 luglio le iniezioni endovenose nei conigli, servendomi delle urine raccolte dalle ore 13 del giorno precedente alle 13 di quel giorno per continuare nei successivi, compiendo in tutto 12 esperimenti *senza alcuna interruzione e senza il menomo incidente.* Ho seguìto precisamente lo stesso metodo che per le urine degli adulti e dei bambini sani, iniettando con la solita rapidità e ritirando l'ago dalla vena solo appena morto l'animale, e ciò allo scopo, evidentemente, non di studiare, come il Lussana, le alterazioni prodotte dalle urine nella sanguificazione, ma per vedere se il *materiale tossico spe-*

cifico, da tale autore additato, mi si rivelasse nell'animale da esperimento con un quadro sintomatico ed una media d'urotossia sensibilmente diversi da quelli avuti con le urine di bambini sani. E alludo in particolar modo ai bambini Pietro (v. II serie) e Roberto (v. III serie), appunto perchè trovantisi nelle stesse condizioni di vita — su per giù — della bambina in esame, la Teresa.

Ed ecco i risultati:

QUADRO 4°.

Appendice. — *Esperimenti fatti con uri*

Numero progressivo	Data dell'esperimento	Individuo — Generalità, età e peso	Urina					Temperatura dell' ambiente	Coniglio			
			Colore	Peso specifico	Reazione	Quantità totale delle 24 ore	Urea		Sesso	Colore	Peso	Temper tura rettale iniziale
											Kg.	
1	9 L.	Pinton Teresa di Giovanni Battista e di Paolin Rosa, da Padova, entrata in Clinica il 12 aprile. Anni 6 - Peso chilogrammi 14.550.	Giallo pallido	1016	acida	935 c³	1.76 %	22°.5 C.	M.	bianco	1.605	39°.4 (
2	»		»	»	»	»	»	»	»	grigio	1.392	39 .3 »
3	10 L.		Giallo meno pallido	1020	»	760 »	»	22 .0 »	F.	»	1.175	39 .6 »
4	»		»	»	»	»	»	»	»	»	1.175	38 .8 »
5	»		»	»	»	»	»	»	»	»	1.150	38 .7 »
6	»		»	»	»	»	»	»	M.	»	1.160	39 .5 »
7	11 L.		Giallo pallido	1016	»	952 »	1.61 %	22 .5 »	»	»	0.955	38 .8 »
8	»		»	»	»	»	»	»	»	»	0.815	38 .8 »
9	»		»	»	»	»	»	»	»	»	1.087	38 .8 »
10	12 L.		»	1014	»	1025 »	1.50 %	»	»	nero	1.675	39 .0 »
11	»		»	»	»	»	»	»	»	grigio	0.905	39 .4 »
12	»		»	»	»	»	»	»	»	»	0.820	39. 6 »

ABBREVIAZIONI. — *L.* Luglio. — *M.* Maschio. — *F.* Femmina. — *S. S.* Safena dell'arto posteriore sinistro. — *Med. O. S.* Mediana

di bambina affetta da anchilostomiasi.

Iniezione endovenosa					Calcoli					
Vena scelta	Quantità iniettata	Durata dell' iniezione	Temperatura rettale dopo la morte	Fenomeni presentati dall'animale durante l' iniezione	Medie urotossie	Urotossia	Medie numero urotossie in 24 ore	Numero urotossie in 24 ore	Medie coefficiente urotossico	Coefficiente urotossico
S. S.	215 c³	m' 31	36°.9 C.	Dopo 127 c³, orina ed emette poche feci; dopo 189, miosi, prime scosse ed altre feci.		133.956		6.979		0.479
»	128 »	» 17	37 .6 »	Dopo 34, miosi; dopo 108, prime scosse; niente urina, nè feci.		91.954		10.168		0.698
»	117 »	» 15	37 .3 »	Dopo 26, miosi; dopo 52, prime scosse e respiro rantoloso; dopo 68, feci; dopo 111, convulsioni tonico-cloniche e tremito generale fino alla morte.		99.574		7.632		0.524
»	98 »	» 13	36 .0 »	Dopo 22, miosi; dopo 84 feci; dopo 89, prime scosse, tremito, urina.		83.404		9.112		0.626
»	135 »	» 17	36 .2 »	Dopo 23, miosi; dopo 84, respiro difficile e gemiti; dopo 120, prime scosse; dopo 134, convulsioni tonico-cloniche e tremito generale fino alla morte.		117.391		6.474		0.444
»	103 »	» 19	37 .5 »	Dopo 22, miosi; dopo 71, prime scosse; dopo 109, contrazioni tonico-cloniche e tremito generale fino alla morte; pochissima urina, poche feci.	133.351	88.793	7.105	8.559	0.488	0.587
»	179 »	» 21	36 .2 »	Dopo 27, miosi; dopo 112, prime scosse che si continuano a brevi intervalli fino alla morte.		187.434		5.079		0.349
»	136 »	» 18	37 .0 »	Dopo 26, miosi; dopo 110, prime scosse; dopo 136, convulsioni tonico-cloniche.		166.871		5.705		0.392
V. med. O. S.	185 »	» 24	37 .1 »	Dopo 26, miosi; dopo 54, prime scosse.		170.193		5.593		0.384
Med. O. S.	242 »	» 30	38 .0 »	Dopo 55, miosi; dopo 239, prime scosse; feci in discreta quantità; niente urina.		144.477		7.094		0.487
»	146 »	» 21	38 .2 »	Dopo 17, miosi; dopo 143, prime scosse; poche feci; pochissima urina.		161.325		6.353		0.436
»	126 »	» 17	37 .0 »	Dopo 30, miosi; dopo 34, orina; dopo 86, prime scosse; poche feci.		154.878		6.618		0.454

dell'orecchio sinistro.

Sarò brevissimo nella disamina.

Tenendo conto dei dati segnalati nella discussione degli esperimenti precedenti (I, II e III serie), cioè a dire la *quantità totale dell'urina, il suo colore, il suo peso specifico e la sua percentuale d'urea*, notiamo subito che le cifre dell'urotossia *differiscono di poco fra di loro*: si oscilla intorno ai 100 con una media di 133. 351.

È 7. 105, poi, la media delle urotossie delle 24 ore, e 0. 488 quella del coefficiente urotossico.

Sono cifre, queste, *straordinariamente diverse* da quelle ottenute con le urine di *Pietro* (v. II serie) e di *Roberto* (v. III serie) a parità di condizioni? Evidentemente no, e lo dimostro subito, scendendo ai dettagli.

Pietro, il 15 giugno (v. 7° esper. del 2° quadro, II serie) mi fornisce un'urina della quantità di **735** c³, di colorito pallido e con una densità di 1012 e ne impiego **296** c³ per uccidere un coniglio di kg. **1. 705**; lo stesso bambino il giorno successivo (16 giugno; v. 8° e 9° esperimento dello stesso quadro) mi fornisce un'urina della quantità di **840** c³, dello stesso colore, con una densità di 1013, e me ne occorrono **163** c³ per ammazzare un coniglio di kg. **1. 490** e **315** c⁶ per un coniglio di kg. **1. 515**;

il bambino **Roberto** (v. esperimenti 9° e 10° della III serie) il 12 luglio, dopo essere ritornato da due giorni alla dieta mista, mi offre un'urina della quantità di **872** c³, di colore giallo pallido, della densità di 1011, e ne impiego **268** c³ per uccidere un coniglio di kg. **1. 500**, e **277** c³ per un altro coniglio di kg. **1. 520**;

e l'11 luglio (v. 7°, 8° e 9° esperimenti dell'Appendice, 4° quadro) con l'urina della bambina **Teresa**, della quantità di **952** c³, di colorito pallido, della densità di 1016:

uccido un coniglio di **955** gr. con **179** c³,
un coniglio di **815** gr. con **136** c³,
ed uno di kg. **1 087** con **185** c³.

Andiamo poi a vedere le cifre d'urotossia corrispondenti a questi otto esperimenti e troviamo:

Bambino Pietro. .	7°	Esperimento	—	Urotossia	173. 607
	8°	»	—	»	109 305
	9°	»	—	»	207. 920
Bambino Roberto	9°	»	—	»	178. 666
	10°	»	—	»	182. 236
Bambina Teresa	7°	»	—	»	187. 434
	8°	»	—	»	166. 871
	9°	»	—	»	170. 193

Ora, chi non vede la somiglianza di queste cifre? Non deve dedursi che la presenza dell'anchilostoma nell'intestino non ha dato alcuna differenza notevole, essendo gli effetti ottenuti con la bambina Teresa identici a quelli di altri bambini sani e quasi coetanei, viventi nello stesso ambiente e sottoposti allo stesso regime?

Tuttavia, nelle **medie complessive** abbiamo delle differenze e da esse risul-

terebbe una maggiore tossicità dell'urina della Teresa, essendo più basse le cifre dell'urotossia e più alte quelle del coefficiente urotossico, (133. 151 e 0. 488: mentre 180. 451 e 0. 357 pel bambino Roberto coetaneo, e 163. 640 e 0. 272 pel bambino Pietro solo per quei tre esperimenti eseguiti a parità di condizioni.

Ma, a parte la considerazione che le medie hanno un valore limitato, perchè una differenza notevole di un solo giorno può alterare di molto le cifre, pure essendo molto simili i risultati di tutti gli altri giorni, a parte, dico, questa considerazione, la *differenza è tanto lieve*, che non può concludersi assolutamente per un'*evidente maggiore tossicità* e tanto meno per un'influenza manifesta degli anchilostomi, ossia per la produzione, da parte di tali vermi, di tossine speciali.

La Teresa è una bambina profondamente anemica, come attesta lo esame del sangue: ora, se realmente gli anchilostomi in essa albergati ed in gran numero, come risulta dall'esame delle feci e dalla durata della malattia, dessero origine a sostanza tossiche specifiche, con quel grado d'anemia se ne dovrebbero trovare nel sangue in quantità considerevole e avrebbero dovuto quindi rivelarsi in proporzione nelle orine aumentandone notevolmente il potere tossico. E ciò non è dimostrato nemmeno dalle medie; ma non basta.

La Teresa, come tutte le anemiche, soffre anche di stitichezza, che ha richiesto per un lungo periodo, quasi giornalmente, la applicazione di clisteri: ora, se la stitichezza è causa di fermentazioni anomale nell'intestino, e, quindi, di assorbimento di sostanze tossiche, chi può negare che le piccole differenze risultanti dalle medie non debbano attribuirsi a quest'ultimo fatto invece che alla produzione del materiale tossico specifico, sulla cui esistenza, secondo i risultati del LUSSANA, non sarebbe permesso dubitare?

Con tutta la deferenza, perciò, che mi onoro di professare per l'autore di un'idea molto geniale, quale fu quella che spinse il LUSSANA a praticare le surricordate ricerche, sempre importantissime indubbiamente, debbo affermare che i risultati dei miei esperimenti non credo convalidino le sue conclusioni.

Del resto la poca tossicità dell'urina della mia piccola anemica non dovrebbe molto sorprendere dopo le recenti ed accurate ricerche del PICCHINI e del CONTI, innanzi citate. È noto difatti com'essi, sperimentando su 10 anemiche, abbiano trovato le urine di 5 di potere tossico normale, quelle di 2 di minore tossicità e solo quelle di 3 di tossicità un po' superiore alla fisiologica. Nessun rapporto, poi, secondo i medesimi autori, fra il grado dell'emoglobina, il numero dei globuli rossi ed il coefficiente urotossico.

***

E dopo ciò, volendo riassumere i risultati di tutto il nostro studio, possiamo stabilire le seguenti

CONCLUSIONI.

1. Per *l'adulto sano* l'urotossia, ovvero la quantità necessaria per uccidere un chilogrammo d'animale, in media oscilla fra i *70* e gli *80* c^3, e cresce o diminuisce, a seconda che la quantità d'urina emessa nelle 24 ore, per una o più

delle tante cause comuni, note e non note, ma comprese nei limiti fisiologici, sale o scende al di sotto delle proporzioni ordinarie, di poco variabili da individuo a individuo e in rapporto con la stagione.

Il coefficiente urotossico, ovvero il numero delle urotossie emesse nelle 24 ore per ogni chilogrammo di peso del corpo, è compreso fra 0. 2 e 0. 3.

2. *Pei bambini sani* la quantità d'urina necessaria per uccidere un chilogrammo di materia vivente è maggiore, oscillando fra gli *80* e i *90* c³, ma anche il coefficiente urotossico è più elevato, rispetto agli adulti, essendo compreso fra 0. 3 e 0. 4.

Tale coefficiente diminuisce col crescere dell'età.

Le urine, quindi, dei bambini sono meno tossiche di quelle degli adulti, ma solo assolutamente prese, perchè i bambini fabbricano nelle 24 ore per ogni chilogramma del loro peso una quantità di principii tossici maggiore di quelle che, in egual periodo di tempo e per ogni chilogramma del loro peso, fabbricano gli adulti.

3. Gli effetti fisiologici prodotti sugli animali dalle urine dei bambini sani sono gli stessi di quelli prodotti dalle urine degli adulti.

4. La tossicità di qualunque urina normale sia dei bambini che degli adulti, è in ragione inversa della quantità totale emessa nelle 24 ore ed in ragione diretta del peso specifico, dell'intensità di colore dell'urina e della sua percentuale d'urea.

5. La correlazione, quasi costante, fra la tossicità di qualsiasi orina e la percentuale dell'urea, depone evidentemente per la tossicità di questa sostanza.

6. La tossicità dell'urina nei bambini affetti da anchilostomiasi differisce poco da quella dei bambini sani.

* * *

Ed ora non mi resta che rendere i più vivi ringraziamenti al mio illustre maestro, che tanto benevolmente si è offerto a guidarmi nelle mie ricerche e a facilitarmi in tutti i modi il compito, mettendo a disposizione il materiale ed il personale della sua Clinica.

Ringrazio pure il dott. Tosatto, che con vero interesse mi ha assistito in gran parte degli esperimenti, ed i colleghi tutti del Riparto per gli aiuti gentilmente prestatimi più volte.

Fine del Volume VI (Sezione Medica).

Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *segr. resp.*

(48)